EIN BEITRAG

ZUR

EXPERIMENTELLEN ERFORSCHUNG DER WIRKUNG

UND DES

PHYSIOLOGISCH-CHEMISCHEN VERHALTENS DER OXALSÄURE

UND IHRES NEUTRALEN NATRIUMSALZES

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

EINER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT ROSTOCK

VORGELEGT VON

EDUARD FRHR. VON VIETINGHOFF-SCHEEL

aus ESTLAND

GAND

IMPRIMERIE G. EYLENBOSCH, VIEUX BOURG, 34

—

1901

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549202_0072

EIN BEITRAG

ZUR

EXPERIMENTELLEN ERFORSCHUNG DER WIRKUNG

UND DES

PHYSIOLOGISCH-CHEMISCHEN VERHALTENS DER OXALSÄURE

UND IHRES NEUTRALEN NATRIUMSALZES

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

EINER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT ROSTOCK

VORGELEGT VON

EDUARD FRHR. VON VIETINGHOFF-SCHEEL

aus ESTLAND

GAND

IMPRIMERIE G. EYLENBOSCH, VIEUX BOURG, 34

—

1901

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Rostock.
Referent : Professor Dr. R. Kobert.

Aus dem Institute für Pharmakologie u. physiol. Chemie zu Rostock
(Dir. Prof. R. Kobert).

Ein Beitrag zur experimentellen Erforschung der Wirkung und des physiologisch-chemischen Verhaltens der Oxalsäure und ihres neutralen Natriumsalzes.

von

EDUARD FRHR. von VIETINGHOFF-SCHEEL
aus Estland.

Die experimentelle Erforschung der Oxalsäure reicht bis ins zweite Jahrzehnt des eben verflossenen Jahrhunderts zurück.

Nachdem 1814 und 1815 die ersten in England vorgekommenen Fälle von Vergiftung durch Oxalsäure beschrieben worden waren und Veranlassung zu litterarischer Diskussion gegeben hatten, nahm ein englischer Forscher Thomson (245)(1) im Jahre 1816 die ersten Tierversuche mit dieser 40 Jahre vordem von Scheele(2) zuerst dargestellten Säure vor. Der Erfolg dieser ersten Experimentalarbeit über die Oxalsäure war bescheiden; Verfasser konstatierte bloss ihre Aetzwirkung auf die Magen-

(1) Die neben einem Autorennamen in Klammern stehenden Zahlen verweisen auf das Litteraturverzeichnis am Ende der Arbeit.

(2) 3 Jahre vor Scheele hatte Savary eine stark verunreinigte Oxalsäure dargestellt (1773).

schleimhaut und ein Uebergehen des Blutes in saure Reaktion durch dieselbe. Diese Ansicht, welche damals auch von andern medizinischen Forschern geteilt wurde, schien jedoch, nachdem die Zahl der Vergiftungen von Menschen durch Oxalsäure sich gemehrt hatte, nicht mehr zu stimmen und gab die Anregung zu neuen Versuchen, welche 1823 von CHRISTISON und COINDET (61) vorgenommen wurden und in einer Arbeit niedergelegt worden sind, die als eine der besten in der ganzen Oxalsäurelitteratur noch heute gelten kann. Nach diesem so glänzenden Anfang ist aber die Forschung über Oxalsäure nur langsam fortgeschritten. In den Jahren 1845—56 ruhte sie sogar ganz.

Nach dem Auftreten der *Onsumschen Theorie* (vgl. pag. 249), von M. CYON (65), einem Schüler HERMANN's 1866 verworfen, durch ALMEN's Versuche 1868 gestützt, begegnen wir in den 70er Jahren gründlichen Untersuchungen. Zu erwähnen sind die Experimentalarbeiten von RABUTEAU (201) 1874, UPPMANN (247) 1877, besonders aber die im Jahre 1879 unabhängig von einander erschienenen Arbeiten von KOBERT und KÜSSNER (133) in Halle und ROBERT KOCH (134) in Dorpat. Die Resultate der beiden letztgenannten Arbeiten stimmen, wie P. KROHL (137) in der Einleitung seiner unter Prof. KOBERT gearbeiteten Dissertation näher ausführt, zum grossen Teil überein.

Im Vorstehenden sind die wichtigsten ältern Experimentalarbeiten nur kurz erwähnt. Eine eingehendere historische Übersicht der älteren Oxalsäurelitteratur findet sich bei KOBERT und KÜSSNER. Ebenso möchte ich auf ein näheres Eingehen der recht zahlreichen Oxalsäure-Arbeiten aus den letzten zwei Jahrzehnten an einleitender Stelle verzichten. Namentlich angeführt finden sie sich sämmtlich in meinem Litteraturverzeichniss und weiter unten werde ich noch häufig Gelegenheit haben, die eine oder andere von ihnen zu citieren oder näher auf den Inhalt einzugehen.

Trotz der sehr umfangreichen schon vorhandenen Litteratur wird an dem Ausbau der Oxalsäure-Frage unablässig weiter gearbeitet. Allein die im letzten Jahre erschienenen Arbeiten von SALKOWSKI u. A. beweisen, dass das Interesse für die toxikologisch, physiologisch-chemisch und pharmakologisch gleich wichtige Säure und ihre zahlreichen Derivate rege ist.

Und das hat gewiss sehr seine Berechtigung, denn unsere Kenntniss der Oxalsäure lässt noch viel zu wünschen übrig. Ich erinnere nur an die Aussprüche zweier hervorragender Autoren:

KUNKEL sagt in seinem 1899 erschienenen Handbuch der Toxiko-

logie (13) : « *Eine einheitliche Erklärung der Oxalsäurewirkung ist zur Zeit nicht zu geben,* » und nach Prof. Salkowski, « *ist die Entstehung und Ausscheidung der Oxalsäure im Körper noch sehr in Dunkel gehüllt* ».

Nach diesen allgemein einleitenden Worten wende ich mich meinen eigenen Versuchen zu. Bei denselben dienten mir *Frösche, Kröten, Schildkröten, Kaninchen, Igel, Meerschweinchen, Hunde, Mäuse* und *Schnecken* als Versuchstiere. Dieselben wurden akut oder chronisch meist subkutan vergiftet. Ihr Blut und ihre inneren Organe wurden, wie in jedem einzelnen Falle näher beschrieben, stets einer sorgfältigen mikroskopischen Untersuchung unterzogen, wobei das Augenmerk besonders auf das Vorhandensein von Calciumoxalat-Krystallen gerichtet war.

In einer als « Gerinnungsversuche » bezeichneten Versuchsreihe beabsichtigte ich festzustellen, in wieweit das Gerinnen von Blut, Milch und einigen Milcheiweisspräparaten, ferner das Erstarren von gelöster Gelatine, Agar, die Coagulation von Fruchtsaft durch oxalsaures Natrium beeinflusst wird.

Desgleichen ist die Gärungsfähigkeit der Hefe nach Zusatz von Natr. oxal. nachgeprüft worden, ebenso welchen Einfluss die Oxalsäure auf das Wachstum höherer Pflanzen ausübt, und wie sich niedere Mikroorganismen zu ihr verhalten.

Für die Mehrzahl meiner Versuche verwandte ich das *neutrale oxalsaure Natrium* in 1,5 — 2 % Lösungen, welche ich mir selbst herstellte und deren Neutralität ich jedesmal sorgfältig prüfte. Die Thatsache, auf welche Sörenson (234) aufmerksam macht, nämlich, dass Lösungen von neutralem oxalsaurem Natrium beim Eindunsten oder Kochen ihre Neutralität verlieren, habe ich bestätigt gefunden und daher jedesmal die fertige Lösung noch mit Oxalsäure nachneutralisieren müssen. Die freie Säure wurde nur in vereinzelten Fällen zur subkutanen Injektion benutzt.

Während ich die Versuche ausführte, beschäftigte mich vielfach die Oxalsäure-Litteratur, da ich bemüht war jede mir zugängliche Arbeit, die etwas über Oxalsäure enthielt, zu berücksichtigen. Es war mitunter recht schwierig und zeitraubend die zahlreichen, auf den verschiedenen Gebieten zerstreuten und über mehr als ein Jahrhundert sich erstreckenden Arbeiten über Oxalsäure zu sammeln oder wenigstens richtige Citate aufzufinden.

Die Litteratur ist am Schluss in Form eines *alphabetischen Autorenverzeichnisses* der Arbeit beigefügt.

Dasselbe erhebt, obwohl mit Sorgfalt zusammengestellt keinerlei Ansprüche auf Vollständigkeit. Da aber, soviel mir bekannt, die Oxalsäure-

Litteratur, in Sonderheit die der letzten 20 Jahre, kompilatorisch noch nirgends verzeichnet steht, wird das Register als Hilfsmittel für die Orientierung vielleicht von Nutzen sein. Die Arbeiten über *Oxalurie* und *Vergiftungen* von Menschen durch Oxalsäure haben gleichfalls Berücksichtigung gefunden(1).

Soweit solches anging, ist ein kurzer Hinweis auf den Inhalt oder die Ergebnisse bei jeder Arbeit vermerkt. Arbeiten, deren Inhalt ich persönlich durchlesen konnte, sind mit einem * versehen(2).

Behufs leichterer Auffindung der citierten Arbeiten im Litteraturverzeichniss sind vor die Autorennamen fortlaufende Nummern gesetzt worden. Das Register beginnt mit dem Aufzählen der benutzten Hand- und Lehrbücher (№ 1—27).

Charakteristische *mikroskopische Bilder von Oxalatkrystallen,* deren ich eine ganze Reihe erhalten, habe ich mit Hilfe des Leitz'schen Zeichenoculars gezeichnet und die Zeichnungen unter Anwendung von Tusche und Aquarellfarben möglichst naturgetreu zu gestalten versucht. Eine besondere Sorgfalt verwandte ich beim Zeichnen auf die Form und die Anordnnng der Krystalle(3).

Forscht man nach den Zeichnungen in der Oxalsäurelitteratur, so finden sich, abgesehen von den Bildern in den Lehrbüchern und Kompendien, die nur im Allgemeinen über das Aussehen der Calciumoxalat-Krystalle Aufschluss geben, und meist bloss die im Harn auftretenden Formen berücksichtigen, diese Krystalle genau in der Weise, wie der mikroskopische Befund der Organe von durch Oxalsäure vergifteten Menschen oder Tieren sie uns vorführt, nur in wenigen Arbeiten abgebildet. Einige Tafeln des LESSER'schen Atlas der gerichtlichen Medizin enthalten Abbildungen von Oxalatkrystallen, so zeigt z. B. Tafel 7. Fig. 1. krystallinische und amorphe Niederschläge von oxalsaurem Kalk, entnommen aus dem Zwölffingerdarm eines durch Oxals. Kali vergifteten Individuums. Die Form dieser Krystalle sind rechteckige und spitzwinklige Stäbchen,

(1) Zum Schaden des Litteraturverzeichnisses ist mir die Benutzung eines wichtigen Werks, des « Index medicus » leider nicht möglich gewesen, da dasselbe in Rostock nicht zu erhalten war.

(2) Bei der grossen Mehrzahl der citierten Autoren sind Ort und Gewährsmann, denen das Citat entnommen, angegeben. Wo das nicht der Fall ist, habe ich die betreffende Arbeit aus Notizen kennen gelernt, die Herr Prof. KOBERT mir in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt hatte.

(3) Bezüglich der Abbildungen verweise ich auf den im « Arch. intern. d. Pharm. u. d. Thér. 1901, Bd. VIII » erschienenen Abdruck dieser Arbeit.

einzeln oder zu 2 und mehr über einander gelegt. Die Konturen scharf, regelmässig oder auch gezackt(1).

Tafel 8 zeigt in Fig. 1 die gruppenweise Anordnung solcher Krystalle, ähnlich wie ich sie in der Niere eines chronisch vergifteten Kaninchens gefunden.

In dem Atlas-Text, pag. 45, spricht sich Verfasser über die Form der Oxalat-Krystalle mit folgenden Worten aus : « Infarkte von Oxals. Kalk makroskopisch erkennbar; die Briefkouvert-Form im ganzen selten. Mehr die klino-rhombische Form, schiefe rhombische Säulen, Wetzsteinformen, Doppelkugeln, Dumbbells, amorphe punktförmige Gebilde. »

Alle diese Formen finden sich auch in den von mir angefertigten Präparaten.

Eine Form, welche LESSER nicht besonders erwähnt und welche mir nur selten begegnet ist (im Harnsediment vom Meerschweinchen und Knochenmark vom Frosch) ist bei SCHÄFER, Textbook of Physiology (vgl. Fig. auf pag. 615) zu finden. Est ist dies die Ovoidform anscheinend mit Kern ; sie erinnert in ihrer äussern Gestalt an die roten Blutkörperchen des Frosches(2).

Auch FESER und FRIEDBERGER (85) erwähnen diese Form als ellipsoide mit länglichem neutralem Kern. Sie fanden sie im Harn gesunder und kranker Pferde; bei den letzteren in grösserer Menge. Die Arbeit dieser beiden Autoren, welche auch Abbildungen von Calciumoxalatkrystallen im Pferdeharn enthält, habe ich im Original leider nicht erhalten können, doch finden sich die von ihnen beobachteten Krystallformen in MALY's Jahresberichten der Tierchemie(3) nachgezeichnet. Es sind ausser der bereits erwähnten Form quadratische Prismen mit pyramidalen Endflächen, wie ich sie z. B. im Knochenmark des Frosches vielfach gefunden, diverse Oktaederformen, Doppelkugeln, Dumbbells, Sanduhrformen,

---

(1) Ein ähnliches mikroskopisches Präparat habe ich bei STRASSMANN (27) abgebildet gefunden. Es stellt allem Anschein nach Duodenumschleimhaut dar, in welcher Krystalle von oxalsaurem Kalk sichtbar sind.

(2) Nach FÜRBRINGER (91) ist diese « ovale Scheibe mit sphäroider Grube » derselbe Krystall, den wir in Bisquitform zu sehen bekommen. Seine zwei gegenüberliegenden runden oder ovalen Aushöhlungen zeigen sich uns, je nachdem wie er zu liegen kommt, entweder im Profil (Geigen-, Sanduhr-, Dumbbellformen) oder decken sich in Form eines Kreises. Gelingt es einen solchen Krystall, nachdem man ihn unterm Mikroskop eingestellt, durch leichtes Berühren des Deckgläschens ins Rollen zu bringen, so kann man die beiden Formen an ihm abwechselnd wahrnehmen.

(3) Bd. 4, pag. 231, 232.

Kugeln mit Kern und radiärer Streifung u. A. Die einzelnen Kugeln sind mir als deutliche Krystallgebilde im Meerschweinchenharn begegnet, doch habe ich von einer radiären Streifung bei ihnen nichts wahrnehmen können. Die Krystallisationsform des Calciumoxalats, die man beim Auflösen von Harnsteinen erhält, ist von HINDESS (116) in den Abbildungen seiner unter Prof. KOBERT entstandenen Arbeit (Taf. B) skizziert worden. Diese Skizze veranschaulicht, in wie mannigfaltiger Weise der oxalsaure Kalk krystallisiert und konstatiert man mit Interesse, dass alle diese Formen bei Oxalsäurevergiftung auch im Organismus gebildet werden und entweder in den Organen, wie Niere etc., aufgefunden werden oder im Harn zur Ausscheidung gelangen.

Ein mikroskopisches Bild der Kaninchenniere findet sich bei FRÄNKEL (88). Es ist ein Schnitt durch die Rinde und die angrenzenden Partieen der Marksubstanz bei schwacher Vergrösserung gezeichnet. Dem Verfasser war es vorwiegend darum zu thun, die Lokalisation der Krystalle, in der Niere darzustellen; wir finden die gewundenen Kanälchen als Hauptsitz der Krystalle. Es stimmt dieser Befund mit den Angaben von KOBERT und KÜSSNER (p. 328 ihrer Arbeit) und andern Autoren wie MÜRSET (165), NEUBERGER (173) etc. überein.

Aus Nierenschnitten meiner chronisch vergifteten Versuchstiere (Kaninchen, Igel, Meerschweinchen) ist das Gleiche ersichtlich.

Mit diesen wenigen Mitteilungen wären die in der Litteratur aufgefundenen mikroskopischen Bilder von Krystallen, welche die Oxalsäure mit dem Kalk der Körpersäfte bildet, erschöpft, und wenn mir auch trotz eifrigen Suchens vielleicht einiges entgangen ist, was hierher gehört, so bleibt die Zahl immerhin sehr gering. Ungleich häufiger sind die Calciumoxalatkrystalle des Harns abgebildet worden. Ausser den bereits erwähnten bei FESER und FRIEDBERGER (85) gezeichneten Pferdeharnoxalaten giebt es eine ganze Reihe von Arbeiten und Werken, die neben einer ausführlichen Beschreibung auch Bilder liefern. So hat schon BENEKE (45) sich eingehend mit der Erscheinungsform der im menschlichen Harn auftretenden Krystalle von oxalsaurem Kalk beschäftigt und sie abgebildet (1).

Bei allen diesen bildlichen Darstellungen handelt es sich um die erwähnten Formen und spielt das quadratische Oktaeder, als der im Harn am häufigsten vorkommende und am meisten charakterisierte Oxalsäure-

(1) Aus derselben Zeit stammt eine ausführliche Beschreibung der Krystalle im Harn von zwei französischen Forschern ROBIN und VERDEIL (Traité de chimie anatomique, Paris, 1853), cit. nach FÜRBRINGER (91).

krystall eine wichtige Rolle. Eine bemerkenswerte krystallographische Ergänzung lieferte Fürbringer (91) durch richtige Gruppierung der Calciumoxalatkrystalle des Harnsediments.

Seine beigefügte Tafel, auf der eine grosse Anzahl von Krystallen in sehr übersichtlicher Weise schematisch gezeichnet ist, erläutert bildlich den Beweis, dass man zwei Hauptgruppen der Krystallform zu unterscheiden hat: die dem tetragonalen System angehörenden Krystalle, welche zahlreiche Varianten aufweisen und die sphäroiden Formen mit ihren Derivaten.

Experimenteller Teil.

I. — Tierversuche.

Meine Tierversuche wurden mit der subkutanen Vergiftung von *Winterfröschen* der Spezies *Rana esculenta* eröffnet. In Versuch 1—8 ist die subkutane Vergiftung akut durchgeführt worden. Die Menge des verabreichten Giftes betrug 0,015—0,03 c.c. pro Individuum von 25—50 gr. Als tötliche Durchschnittsdosis für den Mittelfrosch ist nach meiner Erfahrung 0,02 gr. neutr. oxals. Natr. anzusehen.

Rob. Koch giebt die letale Dosis etwas niedriger an (0,012 gr.), benutzte aber zu seinen Versuchen eine Lösung von stärkerer Konzentration (2,5 %), was nicht ohne Einfluss auf die Giftwirkung sein mag(1).

In den mikroskopischen Präparaten, welche vorwiegend vom Blut, Magendarmkanal, Knochenmark, sowie Leber, Milz, Niere jedesmal angefertigt wurden, fanden sich *in Essigsäure unlösliche Krystalle,* meist in Form von Stäbchen und ausgezogenen Plättchen, fast ohne Ausnahme.

In vielen Fällen waren sie nicht zahlreich. *In grösserer Anzahl und besonders schön ausgebildet konnten sie im Knochenmarke von mit 3 % freier Säure vergifteten Fröschen* (Versuch 9 und 10) *nachgewiesen werden.* Während in dem einen Falle langgezogene *Plättchen* mit zugespitzten oder eingekerbten Enden, vielfach über einander gelagert oder zu einem zierlichen *Sternchen* gruppiert die Mehrzahl der Krystalle bilden, prävaliert in Versuch 10 die *Hantelform.*

Die sehr akut eingeleitete subkutane Vergiftung mit freier Säure (Vers. 11) lieferte ungenügende Krystallbilder, dagegen konnten bei chronisch mit freier Säure und dem neutr. Natronsalz abwechselnd vergifteten Fröschen (Vers. 12 u. 13) *Krystalle in sehr beträchtlicher Anzahl im Knochenmark und in der Niere* aufgefunden werden. Beiläufig sei hier eine eigentümliche Erscheinung erwähnt. Nach Ansäuerung eines Knochen-

(1) Wahrscheinlich handelt es sich bei den Koch'schen Versuchen auch um eine andere Froschart, die in Dorpat und Umgegend häufige Rana temporaria (fusca).

markpräparates (Vers. 12) mit 10% Essigsäure wurden unter den vielfachen Stäbchen und Plättchen auch deutlich ausgebildete *Quadratoktaeder* sichtbar, was vorher nicht der Fall gewesen war, auch bei den andern von demselben Knochenmark angefertigten Präparaten nicht konstatiert werden konnte.

Leider hat sich bei späteren Versuchen dasselbe nicht wiederholt, so dass die Erscheinung nicht nur auf den Einfluss der Essigsäure zurückgeführt werden kann und der Vorgang für mich unerklärlich geblieben ist. Zum Erhalten gelungener Krystall-Bilder bei Tierexperimenten ist nach meiner Erfahrung die chronische Vergiftung, bei der eine allmähliche Resorption des Giftes stattfindet, der akuten bei weitem vorzuziehen(1).

Die akute Vergiftung führt auch zum Ziele, jedoch sind die mikroskopischen Bilder wenig charakteristisch. Dazu ist das Aufsuchen der spärlich vorhandenen Krystalle unter dem Mikroskop mühsam und zeitraubend.

In Versuch 14—21, als Kontrolle für die ersten 13 Versuche angestellt, wurden normale Frösche getötet und seziert. Dabei stellte sich heraus, dass *beim Frosch Oxalatkrystalle im Blut und Magendarmkanal auch normaler Weise sich finden können,* wenn die Präparate erst nach der Tötung angefertigt und nach Zusatz von Balsam untersucht werden. Diese Krystallausscheidung, welche wahrscheinlich erst postmortal zu Stande kommt, wurde sowohl bei dem in der Stube überwinterten Frosch als auch bei dem im Juli eingefangenen beobachtet. Die Stäbchenkrystalle — nur solche konnte ich beobachten — finden sich freilich nur vereinzelt und sind erheblich kleiner als die vom vergifteten Frosch, heben sich aber mit grosser Deutlichkeit ab und daher ist eine Verwechslung ausgeschlossen. Essigsäure bringt sie *nicht* zum Verschwinden und vermag auch ihre Form nicht zu ändern, ebenso wenig Ammoniak.

In Versuch 22—24 dienten *Kröten* (Bufo cinerea) als Versuchstiere.

Die kleinen Exemplare derselben erscheinen mir weit weniger widerstandsfähig gegen das neutr. Natriumsalz der Oxalsäure als Frösche von derselben Grösse und liegt die letale Dosis für sie nach meiner Beobachtung jedenfalls unter 0,01 gr. pro Individuum. Im Übrigen zeigen die aus dem Blute und den Organen der Kröte entnommenen Präparate in mikrokrystallographischer Hinsicht dasselbe Verhalten wie analoge Präparate vom Frosch. *Krystalle in Form von regelmässigen und konkaven Stäbchen finden sich im Blut, Knochenmark, Magendarmkanal, in der Milz, etc. der vergifteten Kröten; jedoch erwiesen sich auch die normalen Kröten ganz wie die Frösche nicht frei von Oxalatkrystallen.*

(1) Vgl. KOBERT und KÜSSNER (133), p. 239.

Es folgen die Versuchsprotokolle, welche auf das eben Mitgeteilte sich beziehen :

Versuch 1.

Frosch. — 8. V. 1 h. nachmittags erhält ein mittelgrosser Frosch 1 c.c. einer 1,5 % neutr. Lösung von oxalsaurem Natr. subkutan.

3 h. nachm. Frosch tot (Reaktion auf elektr. Strom schwach).

Das Blut enthält unverkennbare Oxalatkrystalle in regelmässiger und konkaver Stäbchenform. Im Darmkanal keine Krystalle. Zahlreiche Darmschmarotzer (Balantidium coli in 2 Exemplaren).

Versuch 2.

Frosch. — 8. V. 5 h. 20′ nachm. werden einem grossen Frosch 2 c.c. neutral. oxals. Natr. subcutan injiziert.

6 h. Frosch im Verenden. Das blossgelegte Herz kontrahirt sich 12—13 mal in der Minute. Injektion von 1 c.c. Chlorcalciumlösung behufs Prüfung der antidotarischen Wirkung des Kalks, welche letztere auch prompt eintritt. Atmung und willkürliche Bewegung der Extremitäten beginnen von neuem.

8 h. Herzkontraktionen haben aufgehört. Tod. Mikroskopischer Befund : Krystalle finden sich vereinzelt auch im Magendarmkanal und Knochenmark. Im Blut die bereits beobachteten Krystalle, auch in Kreuzform angeordnet.

Versuch 3.

Frosch. — 8. V. 1 h. nachm. grosser Frosch. Injektion von 1 c.c. neutral. oxals. Natr. (1,5 %) subkutan. Verläuft wirkungslos.

9. V. 6 h. 10′ nachm. 1 c.c. derselben Lösung, unter die Haut gespritzt, bewirkt alsbald Parese.

7 h. Reflexe unvollkommen. Allmähliche Abnahme der Herztätigkeit am freigelegten Herzen beobachtet. — 8 h. 30′ tot(1).

Versuch 4.

Frosch. — 10. V. erhielt ein kleiner Frosch 4 h. nachm. 1 c.c. Natr. oxal. Lösung subkutan. Alsbald fortschreitende Parese.

5 h. Tod.

Sektion : mikroskop. Präparate von Magen, Darmkanal und Kloake. Die Schleimhaut wie bei den 3 ersten Versuchen geschabt und auf die Objektträger fein verteilt, enthält eine grössere Zahl von Krystallen (Stäbchen, auch zu einer Druse gruppiert). Im Herzblut und Knochenmark vereinzelte Krystalle.

Versuch 5.

Frosch. — 11. V. 4 h. nachm. subkutane Einspritzung von 1 c.c. Natr. oxal. Die Intoxicationssymptome treten sofort ein. Antidotarisch wird 0,5 c.c. von der 1 % Chlor calciumlösung subkutan appliziert, was zur Folge hat, dass der Frosch sich erholt und 7 h. morg. des 12. V. ganz munter ist.

---

(1) Wo ich den Sektionsbefund nicht besonders erwähne, bietet derselbe makroskopisch und mikroskopisch nichts Bemerkenswertes; auch weicht er in mikrokrystallographischer Hinsicht von den mitgeteilten Beobachtungen nicht ab.

15. V. 12 h. mittags erhält der Frosch 0,8 c.c. Natr. oxals. Lösung und stirbt im Verlauf von 1 Stunde.

Versuch 6.

Frosch. — Kleiner Frosch erhält den 13. V. 4 h. 30′ 1 c.c. Wirkung nach 1/2 Stunde. Tod 5 h. 30′.

Versuch 7.

Frosch. — 15. V. 4 h. nachm. mittelgrosser Frosch erhält 1 c.c. Natr. oxal. injiziert. Das um 5 h. verabfolgte Antidot (0,5 c.c. Chloralciumlösung 1 %) erweist sich als nicht genügend wirksam, um den Frosch wieder ganz zu beleben.

16. V. 7 h. morg. wird der Frosch tot gefunden. In der geschabten Magenschleimhaut einige Krystalle.

Versuch 8.

Frosch. — 17. V. ziemlich kleiner Frosch erhält 4 h. nachm. 1,5 c.c. Natr. oxal. subkutan.

4 h. 30′ toxische Wirkung zeigt sich durch fibrilläre Zuckungen am Abdomen und den oberen Extremitäten.

5 h. 20′ Tod unter langsamer Abnahme des Herzschlages.

Mikroskop. Präparate von der Milz enthalten unverkennbar die im Blut und Magendarmkanal bisher gefundenen Krystalle.

Versuch 9.

Frosch. — 13. VI. 3 h. 55′ nachm. wird einem mittelgrossen Frosch 0,5 c.c. einer 3 % Oxalsäurelösung unter die Haut gespritzt.

5 h. 10′ 1 c.c. derselben Lösung.

6 h. 10′ 1 c.c. » »

6 h. 45′ Tod. 7 h. Sektion.

Untersucht werden : Blut, Magendarmkanal, Milz, Knochenmark. Letzteres giebt — aus dem Unterschenkel entnommen und auf die Objektträger möglichst fein verteilt — ein wohlgelungenes mikroskopisches Bild, welches sehr zahlreiche Krystalle zwischen dem Pigment eingelagert aufweist.

Versuch 10.

Frosch. — 15. VI. 5 h. nachm. erhält ein grosser Frosch 0,5 c.c. 3 % Oxalsäure lösung subkutan. Bleibt gesund.

16. VI. 10 h. 50′ morg. Injektion von 1 c.c. derselben Lösung.

7 h. 30′ abends Tod.

Sektion und Anfertigung von mikroskop. Präparaten. Besonders zahlreich und schön ausgebildet sind die Krystalle im Knochenmark. Diesesmal haben die Krystalle vorwiegend die beim Frosch von mir noch nicht beobachtete Hantelform.

Versuch 11.

Frosch. — 18. VI. 5 h. 15′ nachm. bekommt ein mittelgrosser Frosch eine Injection von 2 c.c. freier 3 % Oxalsäurelösung. Sofortige Wirkung. 5 h. 35′ nachm. Tod.

Oxalatkrystallbildung spärlich wohl wegen des sehr rasch eingetretenen Exitus.

Versuch 12.

Frosch. — 26. VI. 4 h. 45′ nachm. Beginn einer chronischen subkutanen Vergiftung bei einem Frosch. Injektion von 0,25 c.c. der 1,5 % Natr. oxal. Lösung.

27. VI. 4 h. nachm. 0,25 c.c. der 3 % Oxalsäurelösung.

28. VI. 3 h. 40′ nachm. 0,3 c.c. der 1,5 % Natr. oxal. Lösung.

29. VI. 5 h. 25′ » 0,3 c.c. der 3 % Oxalsäurelösung.

30. VI. 1 h. 30′ » 0,25 c.c. der 3 % Oxalsäurelösung.

1. VII. 1 h. » 0,25 c.c. der 3 % Oxalsäurelösung.

2. VII. 5 h. 15′ » 0,3 c.c. der 1,5 % Natr. oxal. Lösung.

3. VII. 7 h. morgens wird der Frosch tot gefunden. Organe enthalten zahlreiche Oxalatkrystalle, besonders schöne Bilder geben die Nieren und das Knochenmark. Krystallform : Stäbchen einzeln und zu Drusen angeordnet.

Versuch 13.

Frosch. — 19. VII. 8 h. 15′ morgens erhält ein mittelgrosser Frosch 0,2 c.c. freier 3 % Oxalsäurelösung subkutan.

20. VII. 9 h. 10′ morgens 0,25 c.c. der 1,5 % Natr. oxal. Lösung.

22. VII. 1 h. mittags 0,3 c.c. freier 3 % Oxalsäurelösung.

23. VII. 7 h. nachm. 0,4 c.c. der 1,5 % Natr. oxal. Lösung.

24. VII. 6 h. » 0,45 c.c. freier 3 % Oxalsäurelösung.

25. VII. 7 h. morg. Frosch tot gefunden.

Mikroskop. Präparate der Niere, Leber, Milz, vom Blut und Knochenmark werden angefertigt. Die Niere enthält zahllose Krystalle in jeglicher bisher beobachteten Form, ausgenommen Quadratoktaeder. Im Knochenmark : vereinzelte Krystalle von ovoider Form mit Kern.

Versuch 14.

Normaler Frosch. — 15. V. wird ein normaler Frosch aus dem Wintervorrat des Instituts getötet und seziert.

Anfertigung von Präparaten aus dem Blut, Magendarmkanal, Knochenmark und mikrosk. Untersuchung derselben. Im Blut finden sich deutliche Oxalatkrystalle in Stäbchenform.

Versuch 15.

Normaler Frosch. — 16. V. 5 h. Tötung und Sektion eines normalen Frosches. Im Blut finden sich wiederum unverkennbare Oxalatkrystalle.

Versuch 16.

Normaler Frosch. — 17. V. 5 h. kleiner Frosch getötet und seziert. Diesmal finden sich in der geschabten und auf die Objektträger sorgfältig verteilten Darmschleimhaut kleine aber schön ausgebildete Krystalle in Stäbchenform und zwar in jedem beliebigen Gesichtsfelde mehrere.

Versuch 17.

Normaler Frosch. — 18. V. 4 h. Frosch getötet und seziert.

Die mikroskop. Untersuchung der angefertigten Präparate bestätigt den in Versuch 14—16 mitgeteilten Befund.

Versuch 18.

Normaler Frosch. — 13. VI. 7 h. nachm. normaler Frosch getötet. Sektion. Anfertigung von Präparaten : Darm, Magen, Niere, Milz, Herzblut. Krystalle vorwiegend im Darm.

Versuch 19.

Normaler Frosch. — 18. VI. 5 h. 30′ nachm. mittelgrosser normaler Frosch getötet und seziert. Untersuchung des Darms auf Krystalle positiv.

Versuch 20.

Normaler Frosch. — 6. VII. 5 h. nachm. Tötung und Sektion eines mittelgrossen normalen Sommerfrosches. Anfertigung von Präparaten : Blut, Leber, Milz, Magen, Darm, Nieren, Knockenmark, Galle. Krystalle finden sich vereinzelt (besonders in Blut und Darm) und werden entsprechend den frühern Beobachtungen durch Zusatz von Essigsäure weder zerstört noch in der Form verändert.

Versuch 21.

Normaler Frosch. — 30. VII. 10 h. morgens ziemlich grosser normaler Sommerfrosch getötet und seziert.

Blut, Knochenmark, Magen-Darmkanal, Leber, Milz, Niere werden mikroskopisch untersucht. Es finden sich die bei den normalen Winterfröschen vielfach beobachteten Krystalle.

Versuch 22.

Kröte. — 11. VI. 11 h. 20′ vorm. erhält eine kleine Kröte 1 c.c. 1,5 % neutr. oxals. Natronlösung unter die Haut gespritzt. Um 1 h. ist das Tier tot. Sektion. Im Herzblut Krystalle (grosse konkav geformte Stäbchen und ausgezogene Plättchen ziemlich zahlreich).

In den andern Organen wie Magen, Darm, Milz und im Knochenmark Krystallbildung gering.

Versuch 23.

Kröte. — 11. VII. 3 h. 30′ nachm. Kleine Kröte. Injektion von 0,2 c.c. neutr. 1,5 % Natr. oxal. Lösung subkutan.

13. VII. 11 h. vorm. 0,25 c.c. neutr. 1,5 % Natr. oxal. Lösung.

3 h. 30′ Kröte tot gefunden und seziert.

Anfertigung von mikroskop. Präparaten aus dem Blut, Magen, Darm, Knochenmark, der Leber, Galle, Niere.

Mikroskop. Befund identisch mit dem in Versuch 22.

Versuch 24.

Normale Kröte. — 25. VI. 5 h. 20′ nachm. Tötung und Sektion einer mittelgrossen normalen Kröte.

Mikroskop. Untersuchung von Blut etc. Der Befund bei der normalen Kröte in Bezug auf kleine stäbchenförmige Oxalatkrystalle ist dem beim normalen Frosch analog.

Ich fahre hier mit einigen weiteren Protokollen fort, die sich auf die von mir untersuchten Hühner beziehen und deren Besprechung später erfolgt.

Versuch 25.

Huhn (Gewicht 2520 gr.). — Vom 19. April bis zum 17 Juli 1900 wird das Huhn mit Pillen zu 0,05 neutr. oxalsaur. Natr. mit leicht löslichem Vehikel, welche ihm in den

Schnabel eingeführt werden, gefüttert. Begonnen wurde mit 1 Pille pro dos. Die Anzahl der Pillen allmählich auf 50 pro dos. gesteigert (17. VII).

Im April, Mai und Juni tägliche Pillenfütterung bei sonst gewöhnlicher stets sich gleich bleibender Nahrung (1).

Im April die Zahl der Pillen von 1 auf 5 pro dos. gesteigert, im Mai von 5 auf 12 und im Juni von 13 auf 21. Im Juli wurde mit der Fütterung wiederholt ausgesetzt, einmal wegen Erbrechen nach Einführung von 40 Pillen. Im übrigen vertrug das Huhn die Pillen bis zuletzt gut.

Die Zahl der verfütterten Pillen betrug :

Im April	39 Pillen	=	1,95 gr.	neutr.	oxals.	Natr.
» Mai	275 »	= 13,75 »	»	»	»	
» Juni	506 »	= 25,30 »	»	»	»	
» Juli	290 »	= 14,50 »	»	»	»	
In Summa :	1110 Pillen	= 55,50 gr.	»	»	»	

Die grösste auf einmal verabfolgte Dosis : 50 Pillen = 2,50 neutr. oxals. Natr.

Vom 18. VII. an wurde mit der Fütterung aufgehört und am 21. VII. das Huhn, welches sich bis dahin ganz wohl befunden, getötet.

Das in Lösung von Natr. oxal. aufgefangene Blut gerinnt nicht. Seit Beginn der Fütterung hat das Huhn um nahezu 800,0 gr. an Gewicht abgenommen.

Sektion : Makroskopisch bis auf eine ikterisch gelb verfärbte Leber Alles normal.

In den mikroskopischen Präparaten von Blut, Galle, Knochenmark, Milz, Leber, Pankreas, Kropf, Vormagen, Magen, Duodenum, Dünndarm, Blinddarm, Dickdarm, Kloake, Eileiter lassen sich keine Oxalatkrystalle nachweisen; in der frischen Niere dagegen finden sie sich zahlreich, desgleichen in den später angefertigten Nierenschnitten. Die krystallinischen Drusengebilde der Niere erinnern an die in den Nierenpräparaten von der Schildkröte beobachtete Krystallform. Während die in frischem Zustande untersuchte Leber keine Krystalle aufwies, können in den Leberschnitten kleine zum Teil ungeformte Krystallmassen entdeckt werden, jedoch nur in einigen wenigen Bezirken des Organs.

Versuch 26.

Huhn (Gewicht 1920 gr.). — Fütterung mit Pillen à 0.05 neutr. Oxals. Natr. vom 19 April bis zum 17 Juli 1900 in derselben Weise wie es bei dem Huhn in Versuch 25 geschah. Im Juli erhielt dieses Huhn etwas mehr Pillen als das erstere ; ist während der ganzen Fütterungszeit stets gesund gewesen.

Letzte Fütterung gleichfalls den 17. VII. (50 Pillen pro dos.)

Die Zahl der verfütterten Pillen betrug :

Im April	39 Pillen	=	1,95 gr.	neutr.	oxals.	Natr.
» Mai	275 »	= 13,75 »	»	»	»	
» Juni	506 »	= 25,30 »	»	»	»	
» Juli	353 »	= 17,65 »	»	»	»	
In Summa :	1173 Pillen	= 58,65 gr.	»	»	»	

(1) Dieselbe bestand bei allen meinen Versuchshühnern aus Gerste und andern Getreidearten.

26. VII. 3 h. 45′ nachm. subkutane Einspritzung von 5 c.c. der 1,5 % neutr. Natr. oxal. Lösung.

27. VII. 10 h. 45′ morg. 8 c.c. der 1,5 % neutr. Natr. oxal. Lösung.

28. VII. scheint das Huhn sich nicht wohl zu fühlen, sitzt melancholisch auf der Erde. Der Zustand bessert sich und

1. VIII. 11 h. 30′ vorm. werden ihm 10 c.c. der Natr. oxal. Lösung unter die Haut gespritzt; es erscheint deprimiert danach und macht einen kranken Eindruck.

4. VIII. 10 h. 30′ morg. 14 c.c. Lösung subkutan. 12 h. 30′ Tod.

Sektion: Makroskopisch keine auffallenden Veränderungen. Die Leber hat die normale rötlich braune Farbe.

Mikroskopischer Befund: In der Leber, Galle und in allen Abschnitten des Darms keine Krystalle aufzufinden. Das frische Nierenpräparat enthält sehr zahlreiche und grosse Drusen. Im Nierenschnitt sind die Krystalle bei weitem nicht so dicht gesäet, ihre Drusen klein und ihr Sitz die gewundenen und gestreckten Harnkanälchen.

Aus den beiden eben mitgeteilten Versuchen (25 und 26) ist ersichtlich, dass *eine Vergiftung durch innerliche Eingabe von neutr. oxals. Natr. bei Hühnern nicht zu Stande kommt.* Trotz der grossen Menge des in 3 Monaten verabfolgten Giftes (50—60 gr. pro Huhn) und der sehr hohen Einzelgabe von 2,5 gr. waren an den Hühnern keinerlei Vergiftungserscheinungen zu bemerken; das einmal beobachtete Erbrechen bei dem einen Huhn ist nicht als solche aufzufassen, weil es auch bei normalem Futter vorkommen kann, wenn zu grosse Mengen auf einmal in den Kropf gelangen. Obgleich eine Vergiftung ernstlich angestrebt wurde, blieben die Hühner gesund und stimmt diese Erfahrung mit der von KROHL (137) mitgeteilten Thatsache überein, dass Vögel bei Vergiftungen mit Oxalsäure per os überhaupt nicht krank werden (1).

Dasselbe lässt sich nach KROHL auch vom *Oxamid,* einem Derivat oder richtiger Amidosubstitutionsprodukt der Oxalsäure, sagen.

Dagegen hat auch KROHL schon die Beobachtung gemacht, dass eine subkutane Vergiftung mit tötlichem Ausgang durch Oxalsäure und ihre Salze bei Vögeln sehr wohl möglich ist. Das Huhn in meinem Versuch bedurfte keiner sehr grossen Menge Gift dazu. 0,5 gr. in toto und 0,2 gr. pro Dosi genügten um das Tier zu töten; dabei konnte beobachtet werden, dass es sich nach jeder Einspritzung auch bevor die tötliche Dosis noch erreicht war, recht unbehaglich fühlte und Vergiftungserscheinungen zeigte. Somit scheint sich die subkutan applizierte toxische Oxalsäure-Dosis für das Huhn innerhalb derselben Grenzen zu bewegen wie beim

(1) Nachträglich habe ich die Beobachtung gemacht, dass oxals. Natr. in sehr grossen Dosen beim Huhn abführend wirken kann. Die Diarrhöe hält 2—3 Tage an, scheint aber nicht konstant vorzukommen.

Säugetier von entsprechendem Körpergewicht. Das ganz verschiedene Verhalten bei Vergiftungen per os bedarf dagegen einer Erklärung und berechtigt zu der Vermutung, dass entweder in den ersten Wegen der Hühner sich genügend Kalk findet, um alle Oxalsäure sofort in oxalsauren Kalk umzuwandeln und dadurch unresorbierbar und unschädlich zu machen oder dass im Magendarmkanal des Huhnes eine fermentative Zerlegung des oxals. Natr. stattfindet, wodurch die Giftwirkung für den Organismus anfgehoben wird.

Da in dem Kot der Tiere auch nach Eingabe von sehr grossen Dosen Krystalle von Calciumoxalat mit Hilfe des Mikroskops kein Mal sicher konstatiert werden konnten, schien es fast als ob die letztere Annahme die richtigere wäre. Um darüber volle Gewissheit zu erlangen genügte aber die mikroskopische Untersuchung allein nicht, es musste vielmehr eine solche auf chemischem Wege erfolgen. Zu diesem Behufe wurde ein Huhn in den Zwangsstall gesetzt und eine Portion seines normalen Kotes aufgefangen; darauf wurden 40 Pillen zu 0,05 gr. = 2,0 gr. neutr. oxals. Natr. an das Tier verfüttert und nun die in 3 Tagen angesammelten Exkremente in 2 Portionen nach der Methode von Salkowski (218) untersucht. Dasselbe geschah mit den vorhin erwähnten normalen Faeces.

Nach beendigter Untersuchung war ein sehr erheblicher Unterschied zu bemerken : während der normale Kot ein klares Filtrat gab, hatte sich in den beiden nach der Vergiftung aufgefangenen Kotportionen ein reichlicher Niederschlag von oxalsaurem Kalk in amorphen und krystallinischen Massen ausgeschieden, dessen Oxalsäuregehalt quantitativ ungefähr der eingeführten Menge an Natr. oxal. entsprach.

Damit dürfte die an erster Stelle genannte Annahme bewiesen sein, dass nämlich die Kalkmengen in den Verdauungswegen des Huhnes hinreichen, um die eingeführte Oxalsäure in einen unlöslichen und für den Organismus unschädlichen Zustand überzuführen.

Während der ganzen Zeit der Fütterung mit Pillen von oxals. Natr. legten beide Hühner fleissig und ohne auszusetzen Eier. Die Zahl derselben betrug von 19. IV. — 15. VII etwa 50 und verteilte sich auf beide Hühner gleichmässig.

Da es nicht uninteressant schien zu erfahren, ob die reichliche und fortwährend gesteigerte Zufuhr von oxals. Natr. dem Körper Kalk entziehen könne in der Weise, dass solches an den Eierschalen bemerkbar würde, wurde eine bestimmte Anzahl Eier (je 9) aus der zweiten Hälfte der Monate April, Mai und Juni einzeln abgewogen und von der Schale befreit; die Schale selbst wurde bei jedem Ei gleichfalls abgewogen, nachdem die Schalenhaut vorher auf's sorgfältigste entfernt worden war.

Addiert man die Gewichtszahlen der Eier und der Eierschalen und dividiert die beiden Summen durch die Anzahl der Eier, so erhält man folgende Durchschnittszahlen :

	Gesammtgewicht des Eies :	Gewicht der abgehäuteten Schale :
Im April :	55,1 gr.	5,21 gr.
» Mai :	58,4 »	4,97 »
» Juni :	55,8 »	4,74 »

Aus diesen Zahlen ersieht man, dass die Eier vom Mai und Juni schwerer sind als die April-Eier. Das Gewicht der Schale dagegen hat vom April bis zum Juni entschieden abgenommen, am auffallendsten ist die relativ dünne Schale bei den schweren Mai-Eiern. Ob diese Gewichtsabnahme der Schale der Fütterung mit oxals. Natr. zuzuschreiben ist, lässt sich nicht mit Sicherheit behaupten; dazu ist die Zahl der abgewogenen Eier zu gering, vor allem fehlen aber als Vergleich die Gewichtszahlen von den Eiern eines normalen Huhns. Ich möchte also aus dem obigen Versuch keine direkten Schlüsse ziehen, aber auffallend erschien mir der Zahlenunterschied und darum der Mitteilung wert.

Versuch 27.

Normaler Hahn. — 30. VII. wird ein Hahn, der im Stall des Instituts aus unbekannten Gründen umgekommen war und am Morgen des 30. VII. totgefunden wurde, seziert. Die Organe erscheinen normal und in keiner Weise verändert. Behufs vergleichender mikrosk. Untersuchung werden die Nieren, desgl. Leber und Milz in Formalin und Alkohol gehärtet. Unter das Mikroskop gebracht erweisen sich die Nieren frei von den in Versuch 25 und 26 gefundenen Krystallen. Dieses gilt sowohl von der in frischem Zustande auf dem Objektträger verteilten Niere, als auch von den Nierenschnitten nach Härtung des Organs in Formalin und Alkohol.

Es ist dieser Versuch wie alle mit normalen d. h. nicht durch Oxalsäure vergifteten Tieren unternommenen lediglich ein Kontrollversuch. Er soll darthun, dass das *Auffinden von Oxalatkrystallen bei Warmblütern nur nach vorhergegangener Oxalsäurevergiftung* gelingt, während bei einigen Kaltblütern auch ohne Oxalsäurezufuhr in der Leiche Krystalle von Calciumoxalat gefunden werden können.

Nach der subkutanen Vergiftung von Fröschen und Kröten und den Erfahrungen, die ich mit meinen Versuchshühnern gemacht hatte, waren mir 2 Landschildkröten (testudo græca), die ich hier erhalten konnte, als Versuchstiere sehr willkommen um so mehr als über die Wirkung der Oxalsäure auf diese Reptilienart in der Litteratur nichts vorliegt(1).

(1) Nachträglich habe ich das Citat einer Arbeit von HOWELL (119) aufgefunden, in welcher Schildkröten als Versuchstiere vorkommen. Es behandeln diese Versuche, wie aus dem kurzen Referat zu ersehen ist, nur die Wirkung des Natr. oxal. auf die Innervation.

Bekanntlich nehmen die Reptilien in der Systematik der Vertebraten die Stelle zwischen den Amphibien und den Vögeln ein, stehen aber, obwohl sie Kaltblüter sind, als unterstes Glied der Amnioten den Vögeln, mit denen sie z. B. die Art der Fortpflanzung durch Produktion grosser dotterreicher, von einer Kalkschale umhüllter Eier, gemein haben, viel näher. In Anbetracht dieser Verwandtschaft schien es mir von Interesse zu konstatieren, wie die Schildkröte auf einen Vergiftungsversuch per os reagiert, nachdem ich beim Huhn die Erfahrung gemacht hatte, dass oxalsaures Natr. innerlich eingegeben ihm nichts schadet.

Zuerst wurde eine kleine Schildkröte subkutan vergiftet (Versuch 28) und damit die Widerstandsfähigkeit dieses Tieres bei subkutaner Vergiftung mit dem neutr. oxals. Natr. ermittelt. Die *letale Dosis* beträgt, bei *subkutaner* Applikation, so weit ein Versuch darüber Aufschluss geben kann, für die Schildköte : 0,00026 pro gr. oder *0,26 pro Kilogramm lebend Gewicht* und ist der proportionalen des Frosches ungefähr gleich.

In Versuch 29 begann ich mit der Verfütterung von kleinen Mengen (0,012—0,05) neutr. Natr. oxal. in Pillenform an eine zweite bedeutend grössere Schildkröte derselben Gattung. Die genannten Dosen erwiesen sich als unschädlich und das Tier starb erst nachdem 0,1 gr. als Einzelgabe erreicht worden war. Somit reichten 0,0003 pro gr. resp. 0,37 pro Kilogr. Tier hin, um die Schildkröte durch innerliche Eingabe von neutr. oxals. Natr. zu töten und ist die innerliche letale Dosis von der subkutanen nicht wesentlich verschieden.

Anders lagen die Verhältnisse, wie wir gesehen haben, beim Huhn. Während die subkutan tötliche Dosis geringer war als bei der Schildkröte (nur 0,16 pro Kilogramm) wurden innerlich 1,5 c.c. pro Kilogramm Gewicht von den Hühnern noch gut vertragen.

Ueber den mikroskopischen Befund der Organe ist im Allgemeinen nicht viel zu sagen. Er unterscheidet sich kaum von dem was über den Frosch und die andern Tiere mitgeteilt worden ist. Einzelheiten über das Auffinden von Calciumoxalatkrystallen findet sich in den Versuchsprotokollen, die ich nun folgen lasse.

Versuch 28.

Schildkröte. — 25. VII. 12 h. wird einer kleinen (170 gr. schweren) Schildkröte 0,5 c.c. der 1,5 % neutr. Natr. oxals. Lösung subkutan in's Bein gespritzt.

26. VII. 12 h. 45′ mittags Injektion von 1 c.c. Natr. oxal.
27. VII. 10 h. 45′ vorm. » » 1,5 c.c. » »
28. VII. 10 h. 45′ vorm. » » 2 c.c. » »
30. VII. 12 h. 30′ mittags » » 3 c.c. » »
31. VII. 7 h. morg. wird die Schildkröte tot gefunden.

Sektion und mikrosk. Untersuchung von Blut, Leber, Milz, Harn, Magendarmkanal, Niere. Alle Präparate enthalten Oxalatkrystalle zu Drusen angeordnet, besonders zahlreich und schön ausgebildet sind die Krystalle der Niere. Auch in der Leber und der Milz recht zahlreiche Krystalle.

Beim Nierenpräparat war auffallend, dass in demselben vor dem Einbetten in Canadabalsam gut ausgebildete Quadratoktaeder sich fanden, welche nach dem Zusatz von Balsam verschwunden waren.

Versuch 29.

Schildkröte. — Eine Schildkröte von 265 gr. erhielt, nachdem Natr. oxal. bis 0,05 innerlich wiederholt von ihr gut vertragen worden waren, am 27. X. 11 h. vorm. eine Pille (0,05 neutr. oxals. Natr.) in den Magen geschoben.

28. X. keine Wirkung.

29. X. 11 h. vorm. 2 Pillen in derselben Weise eingegeben.

30. X. früh morgens wird die Schildkröte tot vorgefunden.

Sektion : An den inneren Organen nichts Auffallendes. Bei der Besichtigung der Magen- und Darmschleimhaut findet sich nur im Zwölffingerdarm eine angeätzte Partie, aus welcher Schnittpräparate angefertigt werden sollen. Auch Niere und Leber werden zum Härten in Formalin resp. Alkohol gelegt. Auf Objektträger gestrichen und unter das Mikroskop gebracht werden ausser der Niere und Leber auch mehrere Abschnitte vom Darm, sowie das Blut und die Galle. In der letzteren können keine Krystalle entdeckt werden, in den übrigen frisch angefertigten mikroskopischen Präparaten dagegen sind Oxalatkrystalle vorhanden, aber weniger zahlreich als bei der subkutanen Vergiftung (Versuch 28).

Besonders bezieht sich das auf die Niere. Die Zahl der Krystalle ist ungleich geringer, auch vermisst man Drusen und Anhäufungen.

Von den angefertigten Schnitten enthalten nur die der Niere spärliche Krystalle; ihre Form ist wenig ausgebildet und zum Teil finden sie sich als amorphe Gebilde.

Die Ergebnisse meiner Versuche 30—36 sind zum grossen Teil bereits aus den Versuchsprotokollen ersichtlich. Anlässlich der *Harnuntersuchung auf Zucker* wäre nachzutragen, dass dieselbe bei mir entgegen dem Berichte von KROHL (137), welcher in Cap. I, Versuch III seiner Arbeit auch im Kaninchenharn nach subkutaner Application von oxals. Natr. das unzweifelhafte Vorhandensein von Zucker durch die Gärungsprobe feststellte, keine positiven Resultate gehabt hat. Der Harn von meinen chronisch im Laufe eines Monats durch subkutane Einspritzungen vergifteten Herbivoren (Kaninchen in Vers. 30 und Meerschweinchen in Vers. 36) enthielt *keine* reduzierende Substanz, wenigstens konnte eine solche durch vielfache regelmässig vorgenommene Proben keineswegs konstant und mit Sicherheit, sondern nur vorübergehend und undeutlich konstatiert werden(1).

(1) Diese Verschiedenheit der Resultate kann vielleicht dadurch erklärt werden dass die Versuchstiere von KROHL anders als bei mir, z. B. mit sehr reichlichen Mengen von Milch, genährt wurden.

Beim Igel kam nur einmal (Vers. 34) das Auftreten einer reduzierenden Substanz im Harn nach der Vergiftung zur Beobachtung. Vorher war die Probe negativ ausgefallen und so liegt denn in diesem Falle die Vermutung nahe, dass die in Frage kommende Stoffwechselstörung die Reduktion veranlasst hatte.

Zur Kontrolle durch die Gärungsprobe und Prüfung des Drehungsvermögens reichte die in der Blase des toten Tieres vorgefundene geringe Harnmenge nicht aus.

Was den *Indikangehalt im Harn* betrifft, so war er *beim Kaninchen wie beim Meerschweinchen weder normaler Weise noch auch nach vielfacher subkutaner Einspritzung* durch die Obermayer'sche Methode *nachzuweisen*.

Dass man Indikanurie durch subkutane Einspritzung des neutr. Natronsalzes der Oxalsäure künstlich erzeugen kann, ist neuerdings von E. Harnack in Halle (110) betont worden. Auch für das Kaninchen giebt Harnack an, dass er einmal eine sehr starke Indigoreaktion durch zweimalige Injektion von neutr. Natr. oxal. hervorgebracht hat. Im übrigen bezeichnet Harnack das Kaninchen, welches für die Ausscheidung von Harnindikan wenig Neigung besitzt (1), als für solche Versuche unbrauchbar und stützt seine Behauptung hauptsächlich auf die beobachtete Indikanvermehrung im Harn des Hundes nach subkutaner Injektion von Oxalsäure in Form ihres neutral. Natriumsalzes. Diese beim Hunde gemachte Beobachtung dehnt sich nach meiner Erfahrung nicht auf den *Igel* aus, bei dem normaler Weise Spuren von Indikan konstant vorzukommen scheinen, jedoch nimmt der *Indikangehalt nach Oxalsäurewirkung*, wie ich mich zu wiederholten Malen überzeugen konnte, *nicht zu*. Auf meinen eigenen hierher gehörigen Versuche beim Hunde komme ich später zu sprechen.

Versuch 30.

Kaninchen. — Ein 1700 gr. schweres Kaninchen soll subkutan vergiftet werden. Das Tier wird in einen Käfig gesetzt und erhält Grünfütter als Nahrung. Die erste Portion Harn wird auf Zucker untersucht. Ebenso eine zweite Portion vor der ersten Einspritzung. Beide Zuckerproben fallen negativ aus.

18. V. 4 h. 15′ Injektion von 4 c.c. neutr. oxals. Natr. Lösung 1,5 %.

19. V. Tier munter, hat keinen Harn gelassen.

21. V. 7 h. Eine grössere Menge Harn wird aufgefangen. Sediment enthält grosse Oxalatkrystalle, nicht zahlreich, auch Quadratoktaeder. Zucker- und Eiweissprobe negativ.

---

(1) Vgl. Rosin, Virchow's Arch., Bd. 123, p. 519, 1891, und Peurosch, Dissert. Königsberg, 1877. — Beide Autoren citiert nach Harnack.

22. V. 1 h. nachm. Injektion von 6 c.c. 1,5 % Natr. oxal. Lösung. Danach ist das Tier etwas unruhig und zittert am ganzen Körper, was jedoch sehr bald aufhört.

23. V. Harnuntersuchung auf Zucker fällt negativ aus. Im Sediment nur vereinzelte Krystalle.

25. V. Untersuchung des Harns mit demselben Resultat wie am 23. V.

25. V. 5 h. 45′ nachm. Injektion von 8 c.c. 1,5 % Natr. oxal. Lösung.

27. V. Harnuntersuchung : Zuckerprobe negativ.

28. V. 5 h. nachm. Injektion von 10 c.c. 1,5 % Natr. oxal. Lösung.

29. V. Harnuntersuchung : Zuckerprobe negativ. Im Sediment ziemlich zahlreich Quadratoktaeder und andere Krystalle.

30. V. 5 h. 15′ nachm. Injektion von 12 c.c. 1,5 % Natr. oxal. Lösung.

31. V. Harnuntersuchung : Zucker- und Eiweissprobe negativ ; schön ausgebildete Oxalatkrystalle im Sediment.

31. V. 3 h. 45′ nachm. Injektion von 14 c.c. derselben Lösung.

1. VI. Mikroskopische Untersuchung des Harnsediments : Oxalatkrystalle, keine Cylinder. Harnuntersuchung : Da die Trommersche Probe halbwegs positiv ausfällt, wird sie durch die Gährungsprobe kontrolliert.

6 h. Aufstellung der Gährungsröhrchen.

8 h. hat sich ein minimales Bläschen gebildet, welches am nächsten Morgen 7 h. jedoch nicht grösser geworden und das Vorhandensein von Zucker jedenfalls in Frage stellt.

Indikanprobe negativ.

8. VI. 12 h. 15′ mittags. Intraabdominale Injektion van 16 c.c. 1,5 % neutr. oxals. Natr. Lösung.

9. VI. Oxalkrystalle im Harnsediment sehr zahlreich.

11. VI. 12 h. 15′ Injektion von 8 c.c. derselben Lösung.

12. VI. Harnuntersuchung : Zucker- und Indikanprobe negativ. Krystalle zahlreich.

13. VI. Injektion von 20 c.c. derselben Lösung.

14. VI. Harnuntersuchung : Zucker- und Indikanprope negativ. Krystalle.

15. VI. Harnuntersuchung : Resultat wie am 14. VI.

Das Tier fühlt sich ganz wol, frisst mit Appetit; an der Haut finden sich wunde Stellen.

19. VI. 10 h. 45′ Injektion von 20 c.c. einer 2 % Natr. oxal. Lösung. Alsbald tritt eine toxische Wirkung ein und 11 h. 5′ ist das Tier tot.

19. VI. Sektion : Am Abdomen kleine Knötchen. Eiterherde infolge der intraabdominalen Injektionen. Nieren vergrössert. Harnblase mit Harn gefüllt, welcher zahlreiche Krystalle enthält.

Frisch unter's Mikroskop gebracht und untersucht werden das Blut, Knochenmark, die Galle, Leber, Milz, Niere, Nebenniere, geschabte Schleimhaut vom Magendarmkanal ; überall sind Krystalle deutlich sichtbar, zum Teil finden sie sich sogar sehr zahlreich.

Gefrierschnitte von der Niere enthalten zahlreiche Drusen, ebenso geben die in Formalin und Alkohol gehärteten Schnitte ein charakteristisches Bild von zu Drusen angeordneten ungemein zahlreichen Oxalatkrystallen in den Nierenkanälchen. Von den mit Eosin resp. Haematoxylin gefärbten Dauerpräparat der Niere wurden zwei Zeichnungen in Aquarell angefertigt.

In den Leberschnitten sind Krystalle unzweifelhaft vorhanden, obwohl ihre Zahl nicht sehr gross ist.

Versuch 31.

Igel. — 9. VI. 12 h. wird einem Igel von c. 600 gr. Gewicht, der nicht mehr ganz lebensfähig zu sein scheint, eine subkutane Injektion von 10 c.c. 1,5 o/o neutr. Natr. oxal. Lösung gemacht. Die Wirkung tritt sehr rasch ein, beginnende Zuckungen an den Extremitäten. Bald wird auch die Atmung langsamer, tief und thorakal.

Um die Harnsekretion anzuregen werden dem Tier mehrere Pravaz'sche Spritzen 0,8 o/o physiologischer Kochsalzlösung appliziert. 1 h. ist das Tier tot.

Sektion : Organe zeigen keine patholog. Veränderungen, die Harnblase wird gefüllt vorgefunden. Der aus ihr entleerte Harn enthält zahlreiche Oxalatkrystalle, auch Sargdeckelkrystalle und typische Cylinder.

Mikrosk. Präparate von Leber, Milz, Magen, Darm, Niere, Uterus.

Härtung in Formalin und Alkohol von Niere, Leber, Milz.

Harnuntersuchung : Eiweissprobe fällt positiv, Zuckerprobe negativ aus.

Das entleerte Blut gerinnt nicht.

Im frischen Nierenpräparat vereinzelte Krystalle; kleine quadratische Säulen, auch konnten Quadratoktaeder deutlich gesehen werden; in den Nierschnitten die Zahl der Krystalle noch geringer; sonst überhaupt keine zu entdecken.

Versuch 32.

Igel. — 11. VI. 11 h. 15′ vorm. erhält ein munterer kräftiger Igel von 800 gr. Gewicht eine subkutane Einspritzung : 8 c.c. 1 o/o Lösung freier Oxalsäure. Sehr bald fängt das Gift an zu wirken. Es stellen sich Trismus und tiefes Atemholen ein.

11 h. 40′ also nach 25 Min. Tod.

Sektion : Befund der Organe bietet nichts Abnormes. Die Harnblase gefüllt. In den Herzkammern finden sich Blutgerinnsel, was bei dem mit neutr. oxals. Natr. vergifteten Igel (Versuch 31) nicht der Fall war.

Härtung von Präparaten der Niere, Leber, Milz in Formalin und Alkohol behufs mikroskopischer Untersuchung.

Eine geringe Anzahl von Krystallen fand sich nur in den Nierenschnitten.

Versuch 33.

Igel. — 15. VI. 4 h. 35′ nachm. bekommt ein gesunder 700 gr. schwerer Igel 3 c.c. 1 o/o freie Oxalsäurelösung subkutan eingespritzt.

16. VI. Igel ganz munter, hat aber keinen Harn gelassen.

17. und 18. VI. fühlt sich der Igel wol, ist sogar übermütig. Der in sehr geringer Menge entleerte Harn ist zu verunreinigt um untersucht werden zu können.

19. VI. 8 h. 50′ morg. Injektion von 5 c.c. derselben Lösung.

Nach einer halben Stunden ist das Tier krank und um 11 h. tot.

Sektionsbefund wie in Versuch 32.

Harnblase leider leer.

Nieren, Leber und Milz in Formalin und Alkohol gehärtet.

In den Schnittpräparaten der Niere Krystalle zahlreich, meist zu kleinen Drusen zusammengefügt, auch schön ausgebildete Sanduhrformen, überhaupt die sphärische Form häufig.

In einem bei der Sektion angeätzt vorgefundenen Darmabschnitt, welcher gleichfalls in gehärtetem Zustande untersucht wurde, keine Krystalle nachweisbar.

Versuch 34.

Igel. — 21. VI. 9 h. morg. werden einem grossen Igel von 1000 gr. Gewicht, 6 c.c. einer 1,5 % neutr. Natr. oxal. Lösung unter die Haut gespritzt.

10 h. 30′ keine Vergiftungserscheinungen, nur eine auffallende Neigung zu Schlaf.

12 h. wird das Tier in seinem Käfig tot vorgefunden.

Sektion : Die Organe, darunter auch das Gehirn makroskopisch durch nichts auffallend.

Harnblase gefüllt und findet sich bei der chemischen Untersuchung eine reduzierende Substanz im Harn, was vor der Einspritzung der Natr. oxal. Lösung nicht der Fall war.

Der vor der Vergiftung in Spuren vorhandene Indikangehalt hat nach derselben nicht zugenommen.

Formalin- und Alkoholhärtung von Leber, Milz und Niere.

Mikroskopischer Befund : Die in frischem Zustande untersuchten Präparate enthalten nichts bemerkenswertes, nur in der Niere zahlreiche kleine Drusen. In der gehärteten Niere die Krystalle etwas geringer an Zahl, zum Teil amorphe Gebilde, jedoch auch zierliche quadratische Säulen, welche als Stäbchen von ausserordentlich regelmässigen Umrissen zu sehen sind.

In einem der Leberschnitte findet sich eine Stelle, an der sich grosse Krystalle angehäuft haben; ihre Form erinnert an die in der Kaninchenniere (Versuch 30) so überaus zahlreich vorhandenen Calciumoxalatkrystalle.

Versuch 35.

Normaler Igel. — 13. VII. Sektion eines getöteten normalen Igels.

Mikrosk. Untersuchung der frischen Präparate von Knochenmark, Galle und Harnsediment fällt in Bezug auf das Vorhandensein von Oxalatkrystallen negativ aus. Leber, Milz und Niere werden in Formalin und Alkohol gehärtet.

Die mikroskopischen Schnitte enthalten ebenfalls keine Krystalle.

Der Harn auf Zucker geprüft reduziert etwas. Der Indikangehalt minimal.

Versuch 36.

Meerschweinchen. — Ein Meerschweinchen von 498 gr. Gewicht soll subkutan mit neutr. oxals. Natr. vergiftet werden und erhält :

5. VII. 5 h. nachm. 1 c.c. 1,5 % neutr. Natr. oxal. Lösung eingespritzt.

6. VII. morg. findet sich trüber Harn im unterstellten Gefäss, welcher etwas reduziert und kein Indikan enthält.

6. VII. 4 h. 15′ nachm. Injektion von 1 c.c. derselben Lösung.

7. VII. Harn reichlich, sehr trübe, reduziert schwächer als am Tage vorher, indikanfrei.

9. VII. Im Harnsediment Krystalle enthalten, auch Quadratoktaeder ziemlich reichlich.

9. VII. 3 h. 30′ nachm. Injektion von 1,5 c.c. derselben Lösung.

10. VII. Im Harnsediment zahlreiche Oxalatkrystalle. Die Trommersche Probe fällt undeutlich reduzierend aus. Indikanprobe negativ.

11. VII. 10 h. 30′ vorm. Injektion von 1,5 c.c. derselben Lösung.

12. VII. zahlreiche Krystalle im Harnsediment.

13. VII. 11 h. vorm. Injektion von 1,5 c.c. derselben Lösung.

16. VII. Zuckerprobe negativ, desgl. Indikanprobe.

» » 4 h. nachm. Injektion von 2 c.c. derselben Lösung.

18. VII. 3 h. 40′ » » » 2,5 c.c. » »

19. VII. Krystalle im Harnsediment vorwiegend in Form grösserer Stäbchen.

20. VII. 4 h. nachm. Injektion von 3 c.c. derselben Lösung. Vorher Harnuntersuchung. Harn indikanfrei, reduziert etwas; im Sediment viele Krystalle, wenig und auffallend kleine Quadratoktaeder.

24. VII. 3 h. 30′ nachm. Injektion von 3,5 c.c. derselben Lösung.

26. VII. 4 h. 15′ » » » 4 c.c. 1,5 % neutr. Natr. oxal. Lösung.

28. VII. 4 h. » » » 4,5 c.c. » » » » » »

29. VII. Harnuntersuchung } Mikrosk. zahlreiche Krystalle.

30. VII. » } Zucker- und Indikanprobe negativ.

» » 12 h. 30′ mittags Injektion von 5 c.c. derselben Lösung.

1. VIII. 1 h. » » » 6 » » »

Vorher Harnuntersuchung mit demselben Resultat wie am 29. und 30. VII.

3. VIII. 12 h. 30′ mittags. Injektion von 8 c.c. derselben Lösung.

» » 3 h. 30′ nachm. wird das Tier tot gefunden, nachdem es schon gleich nach der Einspritzung sich unbehaglich gefühlt und krank schien.

Sektion: An den Organen makroskopisch nichts Abnormes wahrzunehmen. In der Blase findet sich etwas Harn, dessen Sediment ein mikroskopisches Präparat mit schönen Krystallen liefert. Zucker- und Indikanprobe fällt negativ aus.

Mikroskopische Untersuchung der frischen Präparate: In dem Blut, Knochenmark, der Galle, Schleimhaut des proc. vermicularis, Nebenniere und Milz Vorhandensein von Krystallen unsicher. Die Schleimhaut des Magens enthält ziemlich viele, die des Dünndarms wenige, aber deutliche Stäbchen. In der Dickdarmschleimhaut Krystalle zahlreich auch zu Sternchen gruppiert und in Drusenform. Im Lungenparenchym finden sich Krystalle in grösserer Anzahl, in der Leber spärlich.

Die meisten Calciumoxalatkrystalle in der Niere enthalten; (Drusen, mannigfaltige Ovoidformen u. a.).

Schnittpräparate der Niere: ungemein zahlreiche Krystallgebilde in zierlicher Gruppierung.

Leberschnitte: geringfügige, aber deutliche Krystallbildung. Unsicher ist dieselbe in den Dauerpräparaten der Milz und Nebenniere.

Hieran schliesst sich das Versuchsprotokoll von dem Hunde, der auf p. 243 erwähnt wurde.

Versuch 37.

Hund. — 1. XI. 6 h. 30′ nachm. erhält ein Hund, 8000 gr. schwer, 4 c.c. einer 3 % Oxalsäurelösung subkutan injiziert, nachdem sein Harn vorher auf Zucker und Indikan untersucht worden war. Es wurde die Kupfersulfatlösung minimal reduziert und das Chloroform färbte sich durch den Indigofarbstoff schwach blau.

Der nach der Injektion gelassene Harn wird aufgefangen.

2. XI. Die Reduktion und der Indikangehalt des Harns haben etwas zugenommen,

Eine zweite Harnprobe von demselben Tage reduzierte nach mehrstündigem Stehen ziemlich stark, reagierte aber auf die Gärungsprobe negativ.

3. XI. derselbe Harnbefund.

4. XI. fällt die Trommersche Probe negativ, die Obermayersche Indikanprobe deutlich positiv aus.

8. XI. 11 h. 50' vorm. Injektion von 6 c.c. derselben 3 % Oxalsäurelösung; vorher Untersuchung des Harns mit demselben Erfolge wie am 4. XI.

Harnuntersuchung 4 Stunden nach der Injektion: Reduktion vollzieht sich nicht. Indikangehalt geringer als vor der Vergiftung.

9. XI. 9 h. morg. reduziert der Harn ziemlich stark, wie durch mehrfache Wiederholung der Trommerschen Probe konstatiert wird. Die Indikanprobe fällt durchaus positiv aus und ist der Indikangehalt gegen früher entschieden vermehrt.

9. XI. 3 h. nachm. dasselbe Resultat der Harnuntersuchung. Es werden Gärungsröhrchen aufgestellt, doch kommt eine Gärung des Harns bis zum nächsten Morgen nicht zu Stande.

14. XI. reduziert der Harn nicht mehr und ist der Indikangehalt erheblich zurückgegangen.

Der negative Ausfall der Gärungsprobe beweist, dass die reduzierende Substanz, welche nach Oxalsäurevergiftung im Harn aufzutreten pflegt [KOBERT und KÜSSNER (133), SARGANECK (221), KROHL (137), NEUBERG (172)] und welche auch im gegebenen Falle nicht ausgeblieben ist, *kein Zucker* ist. Dagegen legt sie die Vermutung nahe, dass es sich um *Glukuronsäure,* welche als intermediäres Stoffwechselprodukt im Harn auftritt und die Kupfersalze ebenfalls reduziert, handeln könnte. Zum Nachweis von Glukuronsäure ist die von E. FISCHER (1) zuerst beschriebene Phenylhydrazinreaktion von H. THIERFELDER (2) etwas modifiziert worden. Diese Phenylhydrazinprobe nach den Angaben THIERFELDER's fiel bei dem in Frage kommende Hundeharn positiv aus, indem sich grosse Mengen von gelb aussehenden krystallinischen Nadeln mikroskopisch feststellen liessen.

Da aber, wie neuerdings von MAYER (3) in einer Publikation über die Phenylhydrazinverbindungen der Glukuronsäure nachgewiesen worden ist, dass Phenylhydrazin für die Identifizierung von Glukuronsäure unbrauchbar ist, war der positive Ausfall im gegebenen Falle nicht ausreichend.

Es wurde eine andere klinisch in Betracht kommende Probe gemacht, die von SALKOWSKI (4) und BLUMENTHAL (5) zum Nachweis von Pentosen

(1) Ber. d. chem. Gesellsch., Bd. 17, 1884, p. 579.

(2) Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 11, 1887, p. 395.

(3) Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 29, 1900, p. 59.

(4) Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 27, 1899, p. 514.

(5) Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 37, 1899.

im Harn eingeführte Orcinreaktion. Sie fiel negativ aus, was nach Salkowski für das Nichtvorhandensein von freier Glukuronsäure sprechen würde, dagegen für das Fehlen der gepaarten Glukuronsäuren nicht beweisend ist, da diese die Orcinreaktion im Harn undeutlich oder gar nicht geben.

Die Ueberführung in die Bromphenylhydrazinverbindung, eine Probe, welche von Neuberg (1) zuerst angegeben wurde und zur Zeit als der sicherste Nachweis, ob Glukuronsäure vorliegt oder nicht, anzusehen ist, konnte nicht vorgenommen werden, da das Bromphenylhydrazin kein Handelspräparat ist und trotz mehrfacher Bemühungen rechtzeitig nicht beschafft werden konnte.

Aus diesem Grunde musste die Fortführung des Versuches mit dem Hunde abgebrochen werden noch bevor das letzte Wort über die fragliche Glukuronsäure im Harn nach Oxalsäurevergiftung gesprochen war.

Was die *Indikanvermehrung* im Harn *nach Vergiftung mit Oxalsäure* betrifft, so ist aus dem Versuchsprotokoll vom *Hunde* ersichtlich, dass eine solche thatsächlich *beobachtet* wird.

Die Versuche 38—42 wurden mit *Mäusen* und *Schnecken* (Spez. Arion empiricorum) angestellt. Bei Experimentalversuchen sind diese Tiere bisher im ganzen wenig benutzt worden, die Schnecke soviel ich weiss, überhaupt noch nicht. Die der Maus nahe verwandte Ratte diente Kobert und Küssner (133) ausnahmsweise als Versuchstier. Mit der Maus selbst scheint nur Almén (32) Versuche gemacht zu haben und zwar waren gerade diese Versuche dazu angethan der Onsum'schen Ansicht, welche als Todesursache bei Oxalsäurevergiftung Thrombose der Lungenarterien durch das im Blute sich bildende Kalkoxalat bezeichnet, als Stütze zu dienen. Almén fand die Lunge mit oxals. Ammon. vergifteter Mäuse blutig infiltriert und im Fibringerinnsel der Lungenarterie Krystalle von oxals. Kalk eingeschlossen.

Es scheint jedoch ein solcher Befund nicht konstant vorzukommen, wenigstens nicht in so charakteristischer Weise, denn, als ich die Lungengewebe meiner beiden subkutan vergifteten Mäuse mikroskopisch untersuchte, liessen sich *Krystalle im Lungenparenchym unzweifelhaft feststellen, aber von einer makroskopischen Veränderung konnte ich nichts bemerken.* Ein schönes mikroskopisches Bild bot die Niere der Maus : zahlreiche und sehr zierlich angeordnete Drusengebilde aus Stäbchenkrystallen bestehend, auch Plättchen zu Rosetten gruppiert.

(1) Ber. d. chem. Gesellsch., Bd. 32, 1899, Hft. 13.

Die Widerstandsfähigkeit der Mäuse gegen das Gift ist eine sehr geringe : 0,002—0,004 gr. subkutan reichen hin um eine mittelgrosse Maus zu töten.

Meine beiden Versuchen die *Schnecke* durch neutr. Natr. oxal. subkutan zu vergiften weisen in Bezug auf die letale Dosis eine grosse Verschiedenheit auf.

Während in Versuch 40 bei einer Schnecke von 15 gr. Gewicht schon 0,01 hinreichte um das Tier nach zweimaliger Applikation in ca. 40 Stunden zu töten, brauchte eine 21 gr. schwere Schnecke (Vers. 41) die mehr als siebenfache Dosis dazu (0,075) um in 24 Stunden vergiftet zu werden.

Eins glaube ich aus den beiden Versuchen folgern zu können, nämlich dass *die als neutrales Salz eingespritzte Oxalsäure auf den Organismus der Schnecke langsam einwirkt* und ganz allmählich in demselben zur Resorption gelangt. Daher eine akute Vergiftung, wenn auch nicht ganz ausgeschlossen, so doch schwerer zu Stande kommt, als es sonst der Fall ist.

Calciumoxalatkrystalle liessen sich *weder bei der normalen, noch bei der vergifteten Schnecke* nachweisen. *Dieses Tier wandelt also entweder die Oxalsäure um oder scheidet sie rasch wieder aus.*

Nachstehend die Mitteilung der Versuche selbst :

Versuch 38.

Maus. — 3. VII. 4 h. 45′ nachm. erhält eine kleine weisse Maus 0,2 c.c. 1,5 % Natr. oxal. Lösung subkutan. Bleibt gesund.

4. VII. 5 h. 30′ nachm. Injektion von 0,2 c.c. derselben Lösung.

» » 6 h. 30′ » wird die Maus tot gefunden und seziert. Makroskopisch erscheinen die Nieren sehr erheblich vergrössert.

Mikroskopisch finden sich im Blut und in der Lunge Oxalatkrystalle (Stäbchen) und in der Niere charakteristisch ausgebildete sehr zahlreiche Drusen.

Versuch 39.

Maus. — 11. VII. 3 h. 30′ nachm. Injektion von 0,2 c.c. 1,5 % neutr. oxals. Natr. Lösung einer mittelgrossen weissen Maus unter die Haut.

13. VII. 11 h. vorm. Injektion von 0,25 c.c. derselben Lösung.

16. VII. 12 h. mittags » » 0,4 » » »

» » 3 h. nachm. Maus tot.

Sektion : Die Nieren etwas weniger vergrössert als in Vers. 38. Mikroskopisch finden sich im Blut und in der Lunge Stäbchen von Oxalatkrystallen, in der Niere Drusen. Im ganzen dasselbe Bild wie bei der ersten Maus.

Versuch 40.

Schnecke. — Einer Schnecke von ca 15 gr. Gewicht werden den

15. VIII. 2 h. 30′ nachm. 0,3 c.c. neutr. oxals. Natr. subkutan injiziert,

16. VIII. 4 h. » Injektion von 0,4 c.c. Natr. oxal.

17. VIII. morg. wird die Schnecke tot gefunden.

Sektion: Präparate vom Hepato-Pankreas, vom Excretionsorgan, von der Schleimdrüse, dem Fett, sowie die Schleimhaut des Darmtraktus werden mikroskopisch untersucht.

Versuch 41.

Schnecke. — 22. VIII. 8 h. 40′ morg. subkutane Applikation von 1 c.c. 1,5 % Natr. oxal. Lösung einer grossen 21 gr. schweren Schnecke.

22. VIII. 4 h. 45′ nachm. Injektion von 1 c.c. einer 2 % Natr. oxal. Lösung.

22. VIII. 8 h. 30′ ab. Injektion von 2 c.c. der 2 % Lösung.

23. VIII. Die Schnecke wird am Morgen tot gefunden.

Sektion und Anfertigung mikroskopischer Präparate wie in Versuch 40.

Versuch 42.

Normale Schnecke. — 22. VIII. 12 h. mittags kleine Schnecke (Gewicht 10,0 gr.) wird in Formalin getötet und hierauf seziert.

Anfertigung von mikrosk. Präparaten (Hepato-Pankreas, Darmtraktus, Excretionsorgan etc.)

Ich beschliesse dieses Kapitel mit einer kurzen Mitteilung meiner Erfahrungen, die ich bei 9 Tierarten in Bezug auf ihre *Widerstandsfähigkeit gegen das neutr. Natr. oxal.* gemacht habe.

Im Allgemeinen lässt sich sagen, dass die niedern Tiere widerstandsfähiger sind als die höher organisierten, daher steht die *Schnecke* obenan; sie verträgt fast viermal so viel als der *Frosch*, dessen Verhältnis der letalen Dosis zum Körpergewicht ungefähr das gleiche ist wie bei der *Schildkröte*.

Unter den untersuchten Warmblütern vertrug das *Meerschweinchen* am meisten, etwas weniger das *Kaninchen;* beide kommen dem Frosch und der Schildkröte ziemlich nahe. An das Kaninchen reiht sich das *Huhn* an; es verträgt etwa halb so viel als die Schildkröte. Als recht empfindlich erwies sich die *Kröte;* sie brauchte nur 1/3 der letalen Dosis des ihr nahe verwandten Frosches. Gleichfalls zu den wenig widerstandsfähigen Tieren gehört der *Igel,* der in verhältnissmässig kurzer Zeit dem Gifte erliegt, während man es z. B. dem Kaninchen und Meerschweinchen bei nicht zu plötzlicher Steigerung der Dosis durch viele Wochen hindurch subkutan applizieren kann.

An letzter Stelle ist die *Maus* zu nennen, indem sie pro 10 gr. Tier berechnet fast neunmal weniger als der Frosch und achtmal weniger als das Meerschweinchen braucht, um vergiftet zu werden.

Ich habe mich darauf beschränkt die Tiere der Reihe nach aufzuzählen und davon abgesehen das Verhältnis der tötlichen Giftmenge zum Körpergewicht in Zahlen auszudrücken.

II. — UEBER DEN EINFLUSS DER OXALSÄURE AUF SPROSSPILZE, NIEDERE MIKROORGANISMEN, HÖHERE PLANZEN.

Die Beobachtung von LOEW (144), dass die *Oxalate für niedere Pilze nicht giftig sind und dass z. B. Sprosshefe durch sie weder abgetötet, noch auch in ihrer Gärungsfunktion gestört wird,* kann ich durch 2 eigene Versuche, welche ich anstellte noch bevor ich die LOEW'sche Arbeit im Original(1) erhalten hatte, *bestätigen.* Die betreffenden Versuche sind weiter unten mit den erhaltenen Prozentzahlen, deren geringen Schwankung keine Bedeutung beizumessen ist, mitgeteilt.

Gleichfalls von LOEW ist die Wirkung der oxalsauren Salze auf niedere Lebewesen, wie *Asseln, Rotatorien, Wassermilben, Infusorien, Flagellaten* u. A. geprüft worden. Da eine Kultur zweier Species von Geisseltierchen mir im Institute zur Verfügung stand, habe ich einige ähnliche Versuche mit ihnen machen können. Dabei liess sich feststellen, dass *diese Flagellatenarten gegen das neutrale Natriumsalz der Oxalsäure einigermassen widerstandsfähig sind.* In einer Concentration von 1 % starben sie erst im Laufe von ca 24 Stunden ganz ab. In einer Lösung von 0,75 % dauerte das völlige Absterben einmal mehrere Tage. Der Aufenthalt in einer Natr. oxal. Flüssigkeit von 0,1—0,2 % scheint gar keinen Einfluss auf sie auszuüben.

LOEW giebt die *Zahlen für die Flagellaten niedriger an.*

Nach ihm sterben sie in einer 0,5 % Lösung von neutralem oxalsaurem Kali oder Natron schon nach 15 Stunden ab. Das ist ein sehr erheblicher Unterschied und klingt fast wie ein Widerspruch wenn man aber in Betracht zieht, dass es diverse Flagellaten-Familien giebt, unter welchen sich zahlreiche Varianten finden und ihre Grösse insonderheit sehr verschieden sein kann, so braucht es keiner zu sein. Es sind wohl beide Angaben richtig und weisen bloss darauf hin, dass die *Beobachtungen von* LOEW *und von mir sich auf verschiedene Species* dieser Protozoengattung *beziehen.*

Gelegentlich der Auffindung von zahlreichen *Balantidien im* Magendarmkanal eines meiner Versuchsfrösche wurde die Giftigkeit des Natr. oxal. für diese Darmparasiten zu konstatieren versucht. Die Beobachtung ergab, dass das Balantidium coli in einer 1,5 % Lösung mehrere Stunden zu leben vermag. Erst etwa 6-8 stündiges Verweilen in 1,5 % Natriumoxalat-Flüssigkeit tötet alle vorhandenen Exemplare dieses Parasiten ab.

(1) Ein kurzes Referat derselben findet sich bei NEUBERG (172) p. 10, 11 und in einem Aufsatz von HUSEMANN (122) : « *Oxalsäure* » in EULENBURG's Realencyklopädie, Bd. 18.

Dass Oxalate auf *höhere Pflanzen* giftig einwirken, hat Loew an der *Zwiebel* beobachtet(1). Mein diesbezüglicher Versuch mit der *Erbse* ergiebt, dass *die schädigende Wirkung auf das Wachstum dieser Pflanze sich nach etwa 68 Stunden deutlich zeigt.* Die Speisung des Nährbodens mit einer stärkeren Lösung wird diese Wirkung wohl in noch bedeutend kürzerer Zeit zu wege bringen. Jedenfalls ist mit meinem Versuch ein weiterer Beweis geliefert, dass *die Oxalsäure und ihre löslichen Salze für die höher organisierten Pflanzen ein sie schädigendes und vernichtendes Gift sind,* wofern sie nicht durch Bindung an Calcium unlöslich und dadurch unschädlich gemacht werden können. Nur einige wenige Pflanzengattungen wie Oxalis und Rumex machen von diesem Gesetz eine Ausnahme, indem sie auch lösliche Oxalate in beträchtlichen Mengen, in ihren Geweben zu ertragen vermögen.

Versuch 1.

4. V. 4 h. nachm. wird 1,0 gr. Traubenzucker in 90 c.c. aq. fontan. + 10 c.c. Hundeharn gelöst. Nach Zusatz von etwas Hefe wird die ganze Mischung in 2 Portionen (*a* und *b*) geteilt. Zusatz zu Portion *a)* 5 c.c. 1,5 % neutr. Natr. oxal. Lösung und zu Portion *b)* 5 c.c. physiol. Kochsalzlösung (0,8 %). Es kommen die beiden Portionen in 2 Gärungsröhrchen, welche mit Hg-Verschluss versehen und in die Wärme (Wasserbad von 37°) gestellt werden. Am nächsten Morgen lassen sich an den Gärungsröhrchen folgende Procentzahlen ablesen :

Gärungsröhrchen I (Portion *a*) 0,84 %
» II (Portion *b*) 0,72 %

Versuch 2.

21. V. wird genau in derselben Weise wie Gärungsversuch 1. ausgeführt, nur dass die Lösung des Traubenzuckers in Aq. fontan. allein, ohne Zusatz von Harn geschieht.

Procentzahlen am nächsten Morgen :

Gärungsröhrchen I (oxals. Natr.) 0,84 %
» II (Kochsalz) 0,89 %

Versuch 3.

8. V. 3 h. nachm. werden 2 Schälchen (*a* und *b*) mit Darminhalt vom Frosch, welcher den Parasiten « Balantidium coli » enthält, aufgestellt. Schälchen *a)* erhält einen Zusatz von etwas Rohrzuckerlösung. Schälchen *b)* die gleiche Menge der 1,5 % neutr. oxal. Natr. Lösung.

8. V. 7 h. nachm. werden in beiden Schälchen lebende Parasiten unter dem Mikroskop aufgefunden. Im Schälchen *b)* (vergiftet) beginnen die Balantidien abzusterben.

9. V. enthält das Schälchen *a)* noch lebende Parasiten ; in Schälchen *b)* sind sie bereits alle tot.

10. V. In beiden Schälchen abgestorben.

(1) Vgl. auch Schimper (225).

Versuch 4.

4. V. 4 h. 15′ nachm. werden in einer faulig riechenden gelblich-grünen Flüssigkeit vorhandene Geisseltierchen beobachtet. Es finden sich 2 Arten darin. Die betreffende Flüssigkeit mit den Lebewesen wird in 3 Uhrschälchen (*a, b, c*) gethan.

Uhrschälchen *a)*: Flüssigkeit mit der doppelten Menge 1,5 % neutr. Natr. oxal. Lösung versetzt.

Uhrschälchen *b)*: Flüssigkeit mit einem geringen Zusatz oxals. Natr. (1/8 der Menge.)

Uhrschälchen *c)*: Flüssigkeit ohne Zusatz.

5. V. 10 h. 30′ morg. zwischen Schälchen *b)* und *c)* kein Unterschied; in beiden gleich lebhafte Bewegungen. In Schälchen *a)* ist ein Teil der Geisseltierchen abgestorben, die noch lebenden bewegen sich träge.

Versuch 5.

7. V. 5 h. 30′ nachm. Der vorige Versuch wird wiederholt, 3 Uhrschälchen (*a, b, c*)

Uhrschälchen *a)* erhält die doppelte Menge 1,5 % Natr. oxal. Lösung.

» *b)* » zu gleichen Teilen » » » » » zugesetzt.

» *c)* Flagellatenflüssigkeit ohne Zusatz.

Nach 1 1/2 Stunden in allen 3 Uhrschälchen gleich lebhafte Bewegungen.

8. V. 10 h. 30′ morg. hat die Beweglichkeit in den beiden Schälchen *a)* u. *b)* abgenommen doch nicht aufgehört. In dem Schälchen *c)* besteht sie in unveränderter Weise fort. Die Geisseltierchen werden durch zu starkes Erwärmen in der Sonne in allen 3 Uhrschälzen vorzeitig abgetötet.

Versuch 6.

Da der vorige Versuch unvollständig ausfiel, wird

8. V. 1 h. 15′ nachm. ein dritter Versuch mit Geisseltierchen angestellt.

2 Uhrschälchen (*a* und *b*).

a) enthält Flagellatenflüssigkeit und 1,5 % Natr. oxal. Lösung zu gleichen Teilen.

b) » » » Aq. fontan. āā.

9. V. Beweglichkeit in beiden Uhrschälchen ziemlich gleich.

10. V. » » Uhrschälchen *a)* etwas schwächer.

11. V. » » » » sehr vereinzelt.

12. V. » » » » hat aufgehört.

» » » » » *b)* schwach.

15. V. ist die Flüssigkeit in Uhrschälchen *a)* eingetrocknet und krystallisirt, enthält zahlreiche Calciumoxalatkrystalle. Im Uhrschälchen *b)* sind die beiden beobachteten Arten von Geisseltierchen verschwunden, statt dessen ist eine neue Art von viel erheblicherer Grösse aufgetreten.

Versuch 7.

12 gut keimende Erbsen werden zu je 6 Exemplaren in Blumentöpfe (*a* u. *b*) verpflanzt. Vom 23. VI. an wurden die Pflanzen in Blumentopf *a)* mit 1,5 % neutr. Natr. oxal. Lösung zweimal täglich begossen; die Erbsen in Blumentopf *b)* dagegen in derselben Weise mit Wasser. Während der ersten 2 Tage war kein Unterschied zu bemerken. Alle Pflanzen gediehen gleich gut. Erst am 26. VI. begannen die mit oxals. Natr. gespeisten Pflanzen im Wachstum zurück zu bleiben und am 30. VI. hatten sie

bereits ein recht kümmerliches Aussehen, während die in Blumentopf *b)* befindlichen mit ihren kräftigen Trieben üppig weiter wuchsen.

Am 3. VII. sind die vergifteten Erbsenpflanzen dem Absterben nahe.

III. — Gerinnungsversuche.

Ausgehend von der bekannten Thatsache, dass der Zusatz von alkalischen Ammoniumsalzen der Oxalsäure und andern Oxalaten die Fibrinausscheidung aufhebt, lag es nahe das Experiment mit dem neutralen Natriumsalz auch auf die Gerinnung auszudehnen und zwar nicht nur auf die *Faserstoffgerinnung des Blutes,* sondern auch auf die fermentative Kaseingerinnung der Milch.

Auf die interessante Erscheinung des Ausbleibens der Blutgerinnung unter dem Einfluss von Ammoniumoxalat und Natriumoxalat haben Arthus und Pagès (34) in ihren Gerinnungsarbeiten aufmerksam gemacht, nachdem auch Munk schon dasselbe beobachtet hatte. Diese Entdeckung gab zu weitern Versuchen Anlass, welche unter anderen auch von Druebin (1) und Neuberg (172) vorgenommen wurden und zu denselben Resultaten führten wie bei den französischen Forschern. Neuberg's Versuche ergeben Flüssigbleiben der mit neutr. Natr. oxal. versetzten Blutkochsalzlösung auch schon bei 1,25 ‰ Oxalat-Zusatz, was als annähernde Grenze der Oxalsäurewirkung auf die Blutgerinnung von ihm bezeichnet wird. Auch Druebin konnte beobachten, dass bei 2 ‰ Natr. oxal. die Gerinnung sicher ausbleibt, ähnlich wie es Arthus und Pagès angeben (0,7—1 ‰). Aus eigener Erfahrung kann ich hier nicht mitsprechen, da bei allen meinen Versuchen der Zusatz von Natr. oxal. ein beträchtlich grösserer war. Es lag mir auch nicht daran die obigen Zahlen nachzuprüfen, zumal jedenfalls soviel feststeht, dass schon relativ geringe Mengen Oxalat die Gerinnbarkeit aufheben.

Dagegen modifizierte ich meine Versuche dahin, dass ich dem durch Natr. oxal. bereits vergifteten Blute Chlorcalcium in 1 % Lösung zusetzte und nun den Gerinnungsvorgang beobachtete. Dass Kalksalze in hohem Masse gerinnungsbefördernd wirken unter Umständen erst die Gerinnung hervorrufen, ist wol heute allgemein anerkannt, nur ist man über die Art ihrer Teilnahme und den Grad ihrer Notwendigkeit nicht einig.

Die ersten Anfänge unserer Kenntniss von der Beteiligung des Kalks bei der Blutgerinnung sind auf Brücke, dem hervorragenden Vorgänger Alex. Schmidt's im Erforschen der Blutgerinnung, zurückzuführen. In

(1) Dissertation, Dorpat, 1893.

seinen Arbeiten aus den 50-ger Jahren wies BRÜCKE auf den phosphorsauren Kalk als Bestandteil des Fibrins hin. ALEX. SCHMIDT hatte dasselbe gefunden, doch legte er kein besonderes Gewicht darauf, indem er dem Kalk keine wesentlich andere Bedeutung zuschrieb, als den Neutralsalzen im Allgemeinen. Erst 1876 wurde die Kalkwirkung von HAMMARSTEN näher studiert und als eine die Gerinnung beschleunigende besonders hervorgehoben. Was damals HAMMARSTEN ausgesprochen, ist in der Folge von FREUND, GREEN, RINGER und SAINSBURY(1) besonders aber von ARTHUS und PAGÈS (34) sowie von PEKELHARING eingehend studiert und vertreten worden und gilt jetzt für eine Thatsache, an der nicht mehr gezweifelt wird.

Des Zusammenhangs wegen wäre es vielleicht wünschenswert die Gerinnungstheorieen kurz zu besprechen. Ich muss leider darauf verzichten, da es über den Rahmen dieser Mitteilungen gehen und ich mich von meinem eigentlichen Thema zu sehr entfernen würde(2). Ich kann es um so eher unterlassen, als neuerdings eine kurze Uebersicht über die chemischen Theorieen und heutigen Anschauungen der Blutgerinnung von berufener Seite zusamengestellt worden ist, welche sich auch noch dadurch besonders vorteilhaft auszeichnet, dass die Ansichten und Theorieen ALEX. SCHMIDT's, des grössten Forschers auf diesem Gebiete, am eingehendsten behandelt sind.

Indem ich also auf das betreffende Buch von ERNST SCHWALBE(3) verweise, möchte ich bloss einige Worte zur Bedeutung des Kalks bei der Blutgerinnung vorausschicken, um im Anschluss daran mitzuteilen, was mich meine eigenen wenigen Versuche gelehrt.

Wie bereits bemerkt, haben ARTHUS und PAGÈS die Beteiligung der Kalksalze an der Gerinnung eingehend erforscht. Diese beiden Autoren stellten eine wohlbegründete Theorie auf, welche nicht nur die direkte Notwendigkeit des Kalks bei der Gerinnung aussprach, sondern noch weiter ging und die Blutgerinnung und die Labgerinnung für identisch erklärte und das Fibrin als eine Kalkverbindung hinstellte.

---

(1) Cit. nach HAMMARSTEN, (7), p. 165.

(2) Aus diesem Grunde musste von der Erwähnung und Besprechung einiger interessanten Arbeiten abgesehen werden. Zu diesen gehören unter anderen auch die eingehenden und sorgfältigen Untersuchungen von LILIENFELD, dessen in der Zeitschrift f. physiol. Chemie 1895 (Bd. 20.) erschienene Arbeit ich mit vielem Interesse durchgelesen. Da seine Theorie aber nach dem heutige Stande der Blutgerinnungslehre nicht mehr haltbar ist, konnte sie hier fortfallen, ebenso die Theorie von WOOLDRIDGE.

(3) *Untersuchungen zur Blutgerinnung*. Braunschweig, 1900.

Wohl ein Lustrum hindurch und noch darüber hinaus hat sich diese Theorie in vollem Umfange behauptet und es liess sich nichts gegen sie einwenden. Erst nach dem Erscheinen der letzten Arbeiten HAMMARSTEN's wird allgemein angenommen, dass ARTHUS und PAGÈS die Bedeutung der Kalksalze überschätzt und vor allem darin Unrecht hatten das Fibrin als eine Kalkverbindung anzusehen. Als solche kann es nicht mehr gelten, seitdem es HAMMARSTEN gelungen ist den Faserstoff so gut wie kalkfrei darzustellen und beim Mischen des Fibrinogens und des Fibrinferments auch nach Ausfällen der Kalksalze durch Oxalat eine Gerinnung zu erhalten. Demnach ist nach HAMMARSTEN für die Umwandlung des Fibrinogens in Fibrin bei Gegenwart des Fibrinferments (Thrombin) der Kalk unnötig, die Möglichkeit aber, dass, wie PEKELHARING annimmt, das Prothrombin, welches nach ALEX. SCHMIDT ein Zellderivat, im Blute präformiert und als Vorstufe des Thrombins anzusehen ist, den Uebergang in Thrombin ohne Hilfe des Kalks nicht bewerkstelligen kann, wird von HAMMARSTEN nicht bestritten. Wenn also bei der Gerinnung des entleerten Blutes das Ferment, welches in seiner ursprünglichen Form als Prothrombin noch nicht fermentativ wirken kann, sondern für seine Aufgabe erst eine Umwandlung in Thrombin eingehen muss, zu seiner Formierung Kalk braucht, so ist damit zugegeben, dass der Kalk wenn auch nicht als direkt wirkender, d. h. die Gerinnung hervorrufender Faktor, so doch indirekt beim Zustandekommen der Gerinnung beteiligt ist, also dort wo das aus dem tierischen Organismus entleerte Blut gerinnen soll, nicht entbehrt werden kann.

Nach ALEX. SCHMIDT, HAMMARSTEN und PEKELHARING vermag das kalkfrei hergestellte Thrombin auch bei Abwesenheit von Kalksalzen fermentativ zu wirken; dabei ist aber im Auge zu behalten, dass der Aufbau des Thrombins bei spontaner Gerinnung nicht denselben Gesetzen unterworfen zu sein braucht, wie die synthetische Darstellung von Thrombin aus entkalktem Serum.

Durch diese letztere Annahme wäre eine Einigung der Ansichten von HAMMARSTEN, ARTHUS und PAGÈS sehr wohl möglich (vgl. HAMMARSTEN's Lehrbuch, p. 166) und eine Erklärung für meinen eigenen Befund gegeben. Anders kann man sich vorderhand die Ergebnisse nicht zusammenreimen, die man bei Gerinnungsversuchen beobachtet nach Zusatz von Kalk oder Natr. oxal., von welch letzterem wir wissen, dass es die Kalksalze ausfällt.

Bei meinen Versuchen prüfte ich auch, ob und in welchem Grade das Strontiumnitrat, Bariumchlorid und Magnesiumchlorid die Gerinnung

fördert, nachdem ich mit dem Calciumchlorid die Erfahrung gemacht, dass es zum Blut, welches durch den Einfluss von neutr. Natr. oxal. nicht gerinnen konnte, zugesetzt eine Gerinnung mit absoluter Sicherheit herbeiführte.

Es ist anzunehmen, wenn man an der besprochenen Theorie festhält, dass das Prothrombin selbst durch Oxalat-Zusatz nicht geschädigt, sondern dass nur seine Umwandlung in Thrombin hingehalten wird dadurch, dass die nötigen Kalksalze vom Natr. oxal. ausgefällt werden. Fügt man Kalk hinzu, so tritt ganz sicher Gerinnung ein, weil nun ein wirkliches Gerinnungsferment zu Stande gekommen ist, somit alle Bedingungen für das Eintreten von Gerinnung erfüllt sind.

Dass ausser dem Kalk auch andere Substanzen, insonderheit die Verbindungen der gleichwertigen *alkalischen Erden,* in genannter Weise fermentbildend wirken können, ist a priori nicht unmöglich. Dafür spricht die Thatsache, dass *Strontiumnitrat gleichfalls die Gerinnung des Blutes beschleunigt resp. auch dort eintreten lässt, wo sie sonst unter denselben Bedingungen unterblieben wäre.* Nur ist die *Wirkung des Strontium bei der Umwandlung von Prothrombin in Thrombin eine ungleich schwächere als die des Calcium,* unter Umständen eine ganz unsichere, und ist *das Strontium wohl mehr als ein den Kalk unterstützender Faktor anzusehen.* Das zeigte sich besonders deutlich bei der Labgerinnung. Es vermag z. B. Strontiumnitrat bei Nutrose und Eucasin, zwei kalkfrei dargestellten Kaseinpräparaten nur bei Zusatz von grösseren Mengen (das Doppelte oder Dreifache vom Kalk) eine halbwegs befriedigende Gerinnung herbeizuführen, während es bei dem kalkhaltigen Plasmon die Kaseinausscheidung ebenso schön zu Stande kommen lässt wie der Kalk selbst.

Von *Chlorbarium* und *Chlormagnesium* habe ich nach mehrfachen und wiederholten Versuchen *weder eine gerinnungfördernde noch eine gerinnunghindernde Wirkung* gesehen; sie erschienen mir für das Zustandekommen von Gerinnung völlig indifferent, so dass ich sie als Versuchssubstanzen schliesslich aufgab.

Dass Calcium, Barium und Strontium, wie HORNE(1) angiebt, bei stärkerem Zusatz die Gerinnung aufhalten, habe ich weder bei Fibringerinnung noch Labgerinnung beobachten können. Es ist mir nur aufgefallen, dass bei sehr ergiebigem Calcium- oder Strontium-Zusatz die Gerinnung bisweilen sich nicht so schön und prompt vollzieht als etwa bei einem Verhältniss von 1—2 c.c. Calc. resp. Strontiumlösung zu 10—11 c.c.

(1) Journ. of Physiol. 19; cit. nach HAMMARSTEN (7), p. 125.

Substanz (siehe Versuche), aber immerhin noch rascher und besser, als wenn der Zusatz ganz unterblieben wäre.

Ueber die *Kaseingerinnung mit Lab* giebt HAMMARSTEN interessante Aufschlüsse, welche auch von ARTHUS und PAGÈS bestätigt werden.

Kalksalzfreie Lösungen gerinnen nicht unter dem Einfluss von Chymosin. Diese Gerinnung ist also unmittelbar von dem Kalk abhängig. Das Ferment braucht, nachdem es seine vorbereitende Aufgabe erfüllt hat, nicht mehr anwesend zu sein, wenn hinterher genügend Kalk zugeführt wird. Man kann es durch Erhitzen zerstören und die Gerinnung tritt trotzdem ein.

Umgekehrt ist das Chymosin bei der Erfüllung seiner Aufgabe von dem Kalk unabhängig, indem es auch in kalkfreier Lösung die für eine später mit Kalk zu vollziehende Ausscheidung des Kaseins vorbereitet.

Es genügt, die Ergebnisse meiner Versuche mit Milch und einigen Milcheiweisspräparaten kurz zu besprechen. Mit *Plasmon* und *Sanose* sind dieselben ziemlich analog. Die *fermentative Gerinnung erfolgt nicht spontan,* wohl weil die in den Präparaten enthaltene Kalkmenge nicht genügend gross ist, dagegen lässt sie sich durch Calcium oder Strontium leicht hervorrufen. Strontium kann in diesem Falle dem Kalk als fast gleichwertig an die Seite gesetzt werden. *Natr. oxal. lässt die Gerinnung nicht zu;* dieselbe vollzieht sich erst, wenn der Zusatz von Calcium die ausgefällten Kalksalze wieder ersetzt. Strontium vermag gleichfalls diese Funktion des Kalks zu übernehmen, aber nur wenn der Strontiumgehalt grösser ist als der Oxalatgehalt. Das Strontium wirkt schwächer als Calcium, kann aber bei Plasmon- und Sanose-Gerinnung mit Chymosin den Kalk ganz gut vertreten.

Die *Milch* bedarf zur fermentativen Gerinnung nicht unbedingt des Zusatzes von Kalk resp. Strontium, da sie *für eine spontane Gerinnung genügend kalkhaltig ist.* Doch vollzieht sich dieselbe nur ungenügend und thut man deshalb gut auch hier Kalk zuzusetzen, wenn man eine starke Gerinnung erhalten will.

Beim Strontiumzusatz konnte ich beobachten, dass 1—3 c.c. zu 11 c.c. Milch + Lab ein dem Kalk analoges gutes Gerinnungs-Resultat geben; zu reichliche Strontium-Mengen dagegen nicht ratsam sind. Auf das Gerinnungsergebniss bei *Nutrose* und *Eucasin* habe ich schon hingewiesen. Der *Einfluss des Natr. oxal.* ist wie in allen mitgeteilten Fällen, so auch hier *ein den Gerinnungsvorgang absolut schädigender.*

Gerinnungsversuche mit Dr. RIEGEL's *Milcheiweiss* bieten an sich nichts typisches, nur gelingen sie schwerer und muss hier die Kalkzufuhr

eine grössere sein, als bei Plasmon, Milch und Sanose; 1 c.c. der von mir benutzten 1 % Chlorcalciumlösung zu 11 c.c. Eiweisslösung genügte noch nicht, erst 2 c.c. und darüber brachten den gewünschten Erfolg. Strontium bewirkt die Gerinnung auch nur, wenn es in grösserer Menge zugesetzt wird. Dieselbe muss mindestens das Doppelte der wirksamen Kalkmenge betragen.

PROTOKOLLE ZU DEN GERINNUNGSVERSUCHEN.

Versuch 1.

Katzenblut. — Aus der eröffneten Halsarterie entströmendes Katzenblut wird in ein Messglas, in welchem sich 20 c.c. 1,5 % neutr. Natr. oxal. Lösung befinden, bis zum Teilstrich 120 c.c. (also 100 c.c. reines Blut) entleert. Dieses so vergiftete und mit physiol. Kochsalzlösung zu gleichen Teilen verdünnte Blut enthält, unters Mikroskop gebracht, Calciumoxalatkrystalle und gerinnt im Uhrschälchen nicht. Erst nach Zusatz einer gleichen Menge 1 % Chlorcalciumlösung beginnt die Fibrinausscheidung und es tritt im Laufe 1/4 Stunde Gerinnung ein. Die vorher beobachteten Krystalle finden sich allein im Blutkuchen wieder; das Serum ist frei von ihnen.

Die Gerinnung kommt auch nach Zusatz von salpetersaur. Strontium (1 % Lösung) zu Stande.

Versuch 2.

Katzenblut. — Gehalt des Versuchsblutes:

70 c.c. Blut + 10 c.c. Natr. oxal. Lösung (1,5 %) + 80 c.c. physiol. Kochsalzlös.

In Uhrschälchen gethan, enthält:

Uhrsch. *a)*	Versuchsblut + Chlorcalc. (1 %) $\bar{aa}$	Gerinnung vollständig, kommt in kurzer Zeit zu Stande.
» *b)*	» + » » $\bar{aa}$ + 1 Tropfen Blausäure	
» *c)*	» + Salp. Stront. $\bar{aa}$	
» *d)*	» + Chlorbaryum $\bar{aa}$	Gerinnung bleibt aus.
» *e)*	» + Chlormagnesium $\bar{aa}$	
» *f)*	» ohne Zusatz	

Versuch 3.

Katzenblut. — Die für den Versuch bestimmte Blutmischung enthält:

90 c.c. Blut + 10 c.c. oxals. Natr. (1,5 %) + 100 c.c. physiol. Kochsalzlösung.

5 Uhrschälchen (*a, b, c, d, e*) werden aufgestellt (vgl. Vers. 2).

Uhrsch. *a)*	Blut + Chloralc. $\bar{aa}$	Gerinnung nach	10 Min.
» *b)*	» + Strontiumnitrat $\bar{aa}$	»	unvollständig.
» *c)*	» + Chlorbaryum $\bar{aa}$	»	bleibt aus.
» *d)*	» + Chlormagnes. $\bar{aa}$	»	» »
» *e)*	» ohne Zusatz	»	» »

Versuch 4.

Krähenblut. — Eine Krähe wird entblutet und das Blut in 5 c.c. Natr. oxal. (1,5 %) aufgefangen.

Verteilung des vergifteten Blutes in 5 Uhrschälchen wie in Versuch 3.

Zu einer festen Masse gerinnt nur das mit Chlorcalciumlösung versetzte Blut (Uhrschälchen *a*). Das Blut im Uhrschälchen *b)* (Strontiumnitrat) neigt zu Gerinnung, welche sich jedoch nur langsam und ungenügend vollzieht.

Versuch 5.

Kaninchenblut (Plasma). — Zusatz von 20 c.c. 1,5 % Natr. oxal. zu 100 c.c. Kaninchenblut. Am nächsten Tage ist die Gerinnung unterblieben, nur sind die Blutkörperchen zu Boden gesunken, während das Blutplasma sich oberhalb als farblose Flüssigkeit abgesetzt. Das Plasma wird gesondert zu einem Versuche benutzt.

3 Uhrschälchen (*a, b, c*):

a) enth. 2 c.c. Plasma + 1 c.c. Chlorcalcium (1 %). Gerinnung erst nach Verlauf von einigen Stunden.

b) enth. 2 c.c. Plasma + 1 c.c. Strontiumnitrat, gerinnt nicht.

c) » 2 c.c. » ohne Zusatz, gerinnt nicht.

Versuch 6.

Kaninchenblut. — Die angewandte Blutmischung entspricht der von Versuch 5.

5 Reagensgläser (*a, b, c, d, e*):

a) enthält 10 c.c. Oxalblut + 2 c.c. Chlorcalc. (1 %); Gerinnung nach 1/2 Stunde.

b) » 10 c.c. » + 2 c.c. Strontiumnitrat
c) » 10 c.c. » + 2 c.c. Chlorbaryum
d) » 10 c.c. » + 2 c.c. Chlormagnes.
e) » 10 c.c. » ohne Zusatz

} Gerinnung unterbleibt.

Versuch 7.

Ascitesflüssigkeit (1). — 3 Reagensgläser mit einer ziemlich stark eiweisshaltigen, strohgelb aussehenden Ascitesflüssigkeit, welche am Tage vorher in sehr reichlicher Menge entleert worden war, werden aufgestellt.

Reagensglas 1. enth. 10 c.c. Ascitesflüssigkeit + 2 c.c. Chloralc. (2 %).
» 2. » 10 c.c. » + 2 c.c. Natr. oxal. (1,5 %).
» 3. » 10 c.c. » ohne Zusatz.

Am nächsten Morgen hatte sich nur im Reagensglas 1., also nach Zusatz von Kalk, eine dicke Flocke von geronnenem Eiweiss ausgeschieden, die beiden andern Reagensgläser waren unverändert geblieben.

Versuch 8.

Plasmon. — Da das Plasmon (Kaseoneiweiss) ein in Wasser schwer lösliches Präparat ist, konnte die für die Versuche benutzte 4 % Lösung nur durch mehrstündiges Erhitzen im siedenden Wasserbade zu Stande kommen. Als Gerinnungsenzyme dienten das Chymosin oder Labferment und das Papayotin (Papain).

5 Reagensgläser (*a, b, c, d, e*) Plasmonlösung zu 10 c.c. werden aufgestellt.

a) enthält Plasmonlös. + 1 c.c. Chymos. + 2 c.c. Chlorcalc. (1 %); in kurzer Zeit zu einer festen Masse erstarrt.

---

(1) Es ist dieser Versuch nachträglich hier eingefügt worden, weil ich ihn sonst nirgends unterbringen konnte; andrerseits wollte ich ihn nicht gern missen, da er einen weiteren Beweis liefert, wie sehr der Kalk die Gerinnung fördert und dass er auch dort sie eintreten lässt, wo sie spontan nicht erfolgt.

b) enth. Plasmonlös. + 1 c.c. Chymos. + 1 c.c. Chlorcalc. geronnen.
c) » » + 1 c.c. » + 1 c.c. Natr. oxal. (1,5 %) flüssig geblieben.
d) » » + 1 c.c. » + 1 c.c. » » » »
e) » » ohne Zusatz. »

Der Versuch wird in derselben Weise wiederholt. Feste Gerinnung der mit Kalk versetzen Plasmonlösung. Inhalt der andern 4 Reagensgläser bleibt flüssig.

Versuch 9.

Plasmon. — 4 Reagensgläser *(a, b, c, d)* zu 10 c.c. Plasmonlösung. Gerinnungsferment : Papayotin.

a) enth. Plasmonlös. + 1 c.c. Papayot. + 1 c.c. Chloralc. Nach 1/2 Stunde fest geronnen.
b) » » + 1 c.c. » + 1 c.c. » + 1 c.c. Natr. oxal. gerinnt nicht.
c) » » + 1 c.c. » gerinnt nicht.
d) » » ohne Zusatz »

Wiederholung des Versuchs giebt genau dasselbe Resultat. Wie ein weiterer Versuch zeigt, lässt sich Chlorcalcium durch Strontiumnitrat ersetzen. Letzteres begünstigt die fermentative Plasmongerinnung ebenso wie Kalkzusatz.

Versuch 10.

Milch. — Ungekochte Kuhmilch. 13 Reagensgläser zu 10 c.c.
Gerinnungsferment : Chymosin.

Reagensglas :							Nach 20 Minuten ;
1.	enth. Milch	+ 1 c.c.	Chymos.	+ 1 c.c.	Chlorcalc.		fest geronnen.
2.	» »	+ »	»	+ 2 »	»		» »
3.	» »	+ »	»	+ 5 »	»		» »
4.	» »	+ »	»	+ 1 »	»	+ 1 c.c. Natr. oxal.	geronnen
5.	» »	+ »	»	+ 2 »	»	+ » » »	»
6.	» »	+ »	»	+ 1 »	»	+ 2 » » »	unvollständig geronnen
7.	» »	+ »	»	+ »	»		nicht geronnen.
8.	» »	+ »	»	+ »	Stront. nitr.		fest geronnen.
9.	» »	+ »	»	+ 3 »	»		» »
10.	» »	+ »	»	+ 1 »	»	+ 1 c.c. Natr. oxal.	schwach geronnen.
11.	» »	+ »	»	+ 2 »	»	+ » » »	geronnen.
12.	» »	+ »	»				unvollständig geronnen.
13.	» »	ohne Zusatz					nicht geronnen.

Versuch 11.

Milch. — Gekochte Kuhmilch wird in 14 Reagengläser zu 10 c.c. gethan.
Gerinnungsferment : Chymosin.

							GERINNUNG : nach 15 Min.	nach 30 Min.
Reagensgl.	1. enth. Milch	+ 1 c.c.	Chymos.	+ 1 c.c.	Chlorcalc.		vollständig	vollständig.
»	2. » »	+ »	»	+ 2 »	»		»	»
»	3. » »	+ »	»	+ 5 »	»		»	»
»	4. » »	+ »	»	+ 1 »	»	+ 1 c.c. Natr. oxal.	ungenügend	ungenügend.
»	5. » »	+ »	»	+ 2 »	»	+ » » »	vollständig	vollständig.
»	6. » »	+ »	»	+ 1 »	Natr. oxal.		garnicht	garnicht.
»	7. » »	+ »	»	+ 1 »	Stront. nitr.		vollständig	vollständig.

								GERINNUNG : nach 15 Min.	nach 30 Min
Reagensgl.	8.	enth. Milch	+ 1 c.c. Chymos.	+ 2 c.c. Stront. nitr.				vollständig	vollständig
»	9.	» »	+ » »	+ 5 » »				unvollständig	vollständig.
»	10.	» »	+ » »	+ 1 » »	+ 1 c.c. Natr. oxal.			garnicht	garnicht.
»	11.	» »	+ » »	+ 2 » »	+ » »	»	»	»	»
»	12.	» »	+ » »	+ 5 » »	+ » »	»	»	»	»
»	13.	» »	+ » »					ungenügend	nicht ganz vollständig.
»	14.	» »	ohne Zusatz					garnicht	garnicht.

Versuch 12.

Nutrose. — Nutrose ist ein ähnliches Kasein-Präparat wie das Plasmon, nur völlig kalkfrei. Die 5 % Lösung für die Versuche wurde in derselben Weise wie die Plasmonlösung hergestellt. Gerinnungsferment : Chymosin.

14 Reagensgläser zu 10 c.c. Nutroselösung :

Reagensglas	1.	enth. Nutroselösung	+ 1 c.c. Chymosin		+ 1 c.c. Chorcalcium									gerinnt.	
»	2.	» »	+ » »		+ » »			+ 1 c.c. Natr. oxal.						gerinnt	nicht.
»	3.	» »	+ » »		+ » »			+ »	»	»				»	»
»	4.	» »	+ » »		+ 2 » »									gerinnt.	
»	5.	» »	+ » »		+ 5 » »									»	
»	6.	» »	+ » »		+ 2 » »			+ 1 c.c.	»	»				»	
»	7.	» »	+ » »		+ 1 » »			+ 2 c.c.	»	»				gerinnt	nicht.
»	8.	» »	+ » »		+ 1 » »		Stront. nitr.							»	»
»	9.	» »	+ » »		+ 2 » »									»	»
»	10.	» »	+ » »		+ 5 » »									»	»
»	11.	» »	+ » »		+ 1 » »			+ 2 c.c.	»	»				»	»
»	12.	» »	+ » »		+ 2 » »			+ 1 c.c.	»	»				»	»
»	13.	» »	+ » »											»	»
»	14.	» »	ohne Zusatz											»	»

Gerinnungsresultat :

Das Reagensglas : N° 1. 4. 5. 6 geronnen.

N° 2. 3. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14 *nicht* geronnen.

Versuch 13.

Sanose. — In Sanose sind 80 % Kasein und 20 % Albumose enthalten ; das Kasein ist auf diese Weise durch Albumose löslich gemacht.

14 Reagensgläser zu 10 c.c. einer 5 % Sanoselösung werden aufgestellt.

Gerinnungsferment : Chymosin.

Reagensglas	1.	enth. Sanoselösung	+ 1 c.c. Chymosin		+ 1 c.c. Chlorcalc.									gerinnt	fest.
»	2.	» »	+ » »		+ 1 » »			+ 1 c.c. Natr. oxal.						»	»
»	3.	» »	+ » »		+ 2 » »									»	»
»	4.	» »	+ » »		+ 5 » »									»	»
»	5.	» »	+ » »		+ 1 » »			+ 2 c.c. Natr. oxal.						»	nicht.
»	6.	» »	+ » »		+ 1 » »		Stront. nitr.							»	schwach.
»	7.	» »	+ 1 » »		+ 2 » »									»	schwach.
»	8.	» »	+ 2 » »		+ 5 » »									»	

Reagensglas 9. enth. Sanoselösung + 1 c.c. Chymosin + 1 c.c. Stront. nitr. + 1 c.c. Chlorcalc. gerinnt.
» 10. » » + » » +10 » » » »
» 11. » » + » » +1 » » + 1 » Natr. oxal. » nicht
» 12. » » + » » + 10 » » » »
» 13 » » + » » » »
» 14. » » ohne Zusatz. » »

Gerinnungsresultat :

Die Reagensgläser : N° 1. 2. 3. 4. 7. 8. 9. 10. 12 fest geronnen.

N° 6. schwach geronnen.

N° 5. 11. 13. 14 *nicht* geronnen.

Versuch 14.

Dr. RIEGEL's *Milcheiweiss*. — Reagensgläser zu 10 c.c. einer 5 % Milcheiweisslösung erhalten ausser dem Lab als Gerinnungsferment zugesetzt :

Reagenglas	1. 1 c.c. Natr. oxal.		Gerinnung bleibt aus.
»	2. 1 » » » + 1 c.c. Chlorcalcium	»	»
»	3. 1 » » » + 2 » »	»	»
»	4. 2 » » » + 1 » »	»	»
»	5. 1 » »	»	»
»	6. 2 » »	»	nach 10 Minuten.
»	7. 5 » »	»	» »
»	8. 10 » »	»	» 15 Minuten.
»	9. 1 » » » + 1 » Stront. nitr.	»	bleibt aus.
»	10. 2 » » » + 1 » »	»	»
»	11. 1 » » » + 2 » »	»	»
»	12. 1 » » » + 5 » »	»	»
»	13. 1 » »	»	»
»	14. 1 » »	mangelhaft nach 15 Minuten.	
»	15. 5 » »	»	» »
»	16. Alleiniger Zusatz von 1 c.c. Chymos.	Gerinnung bleibt aus.	
»	17. Milcheiweiss ohne jeden Zusatz.	»	»

Versuch 15.

Eucasin. — Eine 5 % Eucasinlösung wird durch Kochen hergestellt und in 13 Reagensgläser zu 10 c.c. gethan.

Als Gerinnungsenzym diente das Chymosin oder Lab.

			Gerinnungsergebniss nach einer Stunde :
Reagensgl.	1. enth. Eucasinlösung + 1 c.c. Lab + 1 c.c. Natr. oxal.		nicht geronnen.
»	2. » » + » » + » » » + 1 c.c. Chlorcalc.	»	»
»	3. » » + » » + » » » + 2 »	»	» »
»	4. » » + » » + 2 » » » + 1 »	»	» »
»	5. » » + » » + 1 »	»	» »
»	6. » » + » » + 2 »	»	neigt zum Gerinnen.
»	7. » » + » » + 5 »	»	stark geronnen.
»	8. » » + » » + 1 » »		nicht »

			Gerinnungsergebniss nach einer Stunde:
Reagensgl. 9. enth.	Eucasinlösung + 1 c.c. Lab + 2 »	Stront nitr.	nicht geronnen.
» 10. »	» + » » + 5 »	»	neigt etwas zum Gerinnen.
» 11. »	» + » » + 1 »	Natr. oxal. + 2 c.c. Stront. nitr.	nicht geronnen.
» 12. »	» + » »		» »
» 13. »	» ohne Zusatz.		» »

Versuch 16.

Nutrose und Eucasin. — Da Nutrose und Eucasin beides entkalkte Kaseinpräparate sind, werden sie noch einmal auf ihre Neigung, mit Lab zu gerinnen, vergleichend geprüft. Die hierzu verwendete Nutrose entstammt einer andern Sendung als in Versuch 12—28. Reagensgläser zu 10 c.c. 5 % Lösung werden aufgestellt.

						nach 1/4 Stunde:
Reagensgl. 1. enth.	Nutroselösung + 1 c.c.	Lab	+ 1 c.c.	Chlorcalc.		nicht geronnen.
» 2. »	Eucasinlösung + 1 »	»	+ 1 »	»		» »
» 3. »	Nutroselösung + 1 »	»	+ 2 »	»		neigt zum Gerinnen.
» 4. »	Eucasinlösung + 1 »	»	+ 2 »	»		» » »
» 5. »	Nutroselösung + 1 »	»	+ 3 »	»		fest geronnen.
» 6. »	Eucasinlösung + 1 »	»	+ 3 »	»		» »
» 7. »	Nutroselösung + 1 »	»	+ 5 »	»		stark geronnen, was fast unmittelbar nach Zusatz von Chlorcalcium geschah.
» 8. »	Eucasinlösung + 1 »	»	+ 5 »	»		
» 9. »	Nutroselösung + 2 »	»	+ 10 »	»		
» 10. »	Eucasinlösung + 2 »	»	+ 10 »	»		
» 11. »	Nutroselösung + 1 »	»				nicht geronnen.
» 12. »	Eucasinlösung + 1 »	»				» »
» 13. »	Nutroselösung ohne Zusatz					» »
» 14. »	Eucasinlösung ohne Zusatz					» »
						nach 1/2 Stunde;
» 15. »	Nutroselösung + 1 c.c.	Lab	+ 1 c.c.	Stront. nitr.		nicht geronnen.
» 16. »	Eucasinlösung + 1 »	»	+ 1 »	»	»	» »
» 17. »	Nutroselösung + 1 »	»	+ 2 »	»	»	» »
» 18. »	Eucasinlösung + 1 »	»	+ 2 »	»	»	» »
» 19. »	Nutroselösung + 1 »	»	+ 3 »	»	»	» »
» 20. »	Eucasinlösung + 1 »	»	+ 3 »	»	»	» »
» 21. »	Nutroselösung + 1 »	»	+ 5 »	»	»	neigt schwach zum Gerinnen.
» 22. »	Eucasinlösung + 1 »	»	+ 5 »	»	»	
» 23. »	Nutroselösung + 2 »	»	+ 10 »	»	»	geronnen.
» 24. »	Eucasinlösung + 2 »	»	+ 10 »	»	»	»
» 25. »	Nutroselösung + 1 »	»				nicht geronnen.
» 26. »	Eucasinlösung + 1 »	»				» »
» 27. »	Nutroselösung ohne Zusatz					» »
» 28. »	Eucasinlösung »	»				» »

IV. — Ueber den Einfluss des neutralen oxalsauren Natrons und des Calciumchlorids auf das Erstarren von Gelatine, Agar-Agar und den Saft pektinhaltiger Früchte.

Obgleich beim Erstarren von *Gelatine* und *Agar-Agar* von einer fermentativen Wirkung nichts bekannt ist, es also a priori anzunehmen war, dass weder Natr. oxal. noch Calciumchlorid irgend einen Einfluss auf die Koagulation ausüben könnten, machte ich in der bekannten Weise einige Versuche mit nicht zu konzentrierten Gelatine- und Agarlösungen. Was ich erwartet hatte, traf ein : das Festwerden nach dem Erkalten vollzog sich völlig ungehindert in allen Fällen und war es gleichgiltig, ob Gelatine resp. Agar in Wasser, Natr. oxal. oder Chlorcalcium aufgelöst wurde. Es bestätigt dieser Befund, dass es sich hierbei nicht um eine fermentative Gerinnung handelt; aber auch wenn man ein Ferment annehmen wollte, so muss dieses anders geartet sein und unter andern Bedingungen seine Wirkung ausüben, als die bisher bekannten Gerinnungsfermente. Da ich bei meinen Versuchen eine durch starkes Kochen hergestellte Agarlösung benutzte, so muss es vor allem auch indifferent gegen Kochhitze bis zu 100° und darüber sich verhalten können.

Seit Frémy(1) die Pectase, ein Gerinnungsenzym, für pektinhaltige Stoffe entdeckt und dieselbe in Bezug auf ihr Verhalten und ihre Wirkungsweise von Bertrand und Mallèvre(2) näher studiert worden, wissen wir, dass die Koagulation von Pflanzensäften ein fermentativer Gerinnungsprocess ist, bei dem pectinsaurer Kalk als Gerinnsel ausgeschieden wird. Diese Ausscheidung bleibt wie die des Fibrins und Caseins nach Ausfällen der Kalksalze aus, tritt aber wieder ein, sobald Calcium (auch Strontium und Barium) wieder zugeführt wird. Durch Kochhitze wird die Koagulation ebenfalls gehindert, wie es scheint aber nicht ganz unmöglich gemacht.

Eine nähere Angabe darüber fehlt.

Nach Frémy kommt die unlösliche Form dieses Ferments auch in sauren Früchten vor.

Es liegt nahe anzunehmen, dass dieses Ferment, z. B. auch im ausgepressten Saft der roten Johannisbeere, des Apfels und der Apfelsine enthalten ist.

Ebenso liesse sich denken, dass die Fähigkeit dieser Säfte nach dem

(1) Journal de pharm. et de chim., Tome 26, cit. nach Oppenheimer : *Die Fermente und ihre Wirkungen*, Leipzig, 1900.

(2) Siehe Oppenheimer, p. 152.

Kochen mit Zucker zu einer äusserst festen und zähen Gallerte zu erstarren auf einer fermentativen Wirkung der Pektase beruhen könnte, wenn nicht vorhin erwähnt worden wäre, dass dieses Ferment durch Aufkochen in seiner Funktion gestört würde.

Freilich ist nicht gesagt, ob diese Störung nur während des Kochakts anhält oder auch über diesen hinaus sich erstreckt; wenigstens ist solches aus der kurzen Notiz von OPPENHEIMER nicht ersichtlich und das Original der genannten französischen Arbeiten stand mir leider nicht zur Verfügung.

So bin ich denn auch nicht im Stande eine definitive Erklärung für den Vorgang zu geben, den ich bei meinen weiter unten mitgeteilten Versuchen mit dem Saft der roten Johannisbeere, des Apfels und der Apfelsine beobachtete. Wenn ich zu dem Saft dieser Früchte statt Wasser neutr. Natr. oxal. in 1,5 % Lösung zusetzte, den so verdünnten Saft mit Zucker kochte und hernach erkalten liess, so vollzog sich das Erstarren zu Gallert merkwürdig langsam und unvollkommen. Es blieb z. B. der mit Natr. oxal. vergiftete Johannisbeerensaft nach dem Kochen mit Zucker ganz dünnflüssig, während der mit Wasser verdünnte, aber sonst genau ebenso behandelte Saft sich sofort in eine ungemein zähe gallertartige Masse umwandelte. Dasselbe Phänomen konnte, wenn auch in weniger auffälliger Weise beim Apfel- und Apfelsinensaft beobachtet werden.

Nimmt man hier einen fermentativen Vorgang an, bei dem Pektase als koagulierendes Enzym eine Rolle spielt, natürlich in der Voraussetzung, dass sie durch mässig starke Kochhitze nicht gänzlich zerstört wird, so dürfte die Erklärung für die störende Wirkung des Natr. oxal. vielleicht in derselben Thatsache zu suchen sein, die wir bei der Blut- und Caseingerinnung mit Lab kennen gelernt haben, nämlich im Ausfallen des Kalks, der die Gerinnung eminent begünstigt. Dagegen spricht, dass Calciumchlorid keinen Einfluss auf die Koagulation der Fruchtsäfte auszuüben scheint. Der Unterschied in Versuch 5 dieses Kapitels fiel zu wenig charakteristisch aus, ebenso sein Kontrollversuch um daraus den Schluss ziehen zu können, dass Kalkzusatz die Wirkung des Natr. oxal. nicht eintreten lässt, andrerseits bietet er doch eine geringe Stütze für die Annahme einer Fermentation, welche natürlich die Fähigkeit des Ertragens von Kochhitze haben muss.

Es bleibt schiesslich nur die Thatsache sicher bestehen, dass Natr. oxal. das vollständige Koagulieren des Fruchtsafts stört, während Gelatine und Agar-Agar sich absolut indifferent zu diesem Gift verhalten.

VERSUCHSPROTOKOLLE.

Versuch 1.

Gelatine. — Gelatine wird gelöst und zwar :

I. Portion in Wasser.

II. Portion in Natr. oxal. (1,5 %).

III. Portion in Chlorcalc. (1 %).

Das Erstarren vollzieht sich bei Portion I und II ziemlich gleichzeitig (nach c. 30—40 Min.), bei Portion III unbedeutend später. (35—40 Min.)

Die aus den 3 Portionen in verschiedener Weise hergestellten Mischungen erstarren ohne Ausnahme in ungefähr derselben Zeit. Verdünnungen mit Wasser, Natriumoxalat und Kalk brauchen wegen der geringeren Gelatinekonzentration etwas mehr Zeit dazu, aber auch hier ist eine wesentliche Beeinflussung des Starrwerdens durch die verschiedenen Zusätze nicht zu bemerken, was bei Wiederholung des ganzen Versuchs sich bestätigt.

Versuch 2.

Agar-Agar. — Dieser Versuch wird in derselben Weise wie der Gelatineversuch gemacht. Hierbei zeigt sich, dass der 0,5 % in Chlorcalc. gelöste Agar gleichzeitig mit dem in Wasser gelösten nach c. 20 Min. erstarrt. Bei der Natr. oxal.-Agarlösung vollzog sich dieser Process etwa 5 Min. später.

Wiederholung des Versuchs giebt dasselbe Resultat.

Versuch 3.

Johannisbeerensaft. — Für diesen Versuch wird ausgepresster Beerensaft der roten Johannisbeere (ribes rubrum) in 2 gleiche Portionen (*a.* und *b.*) geteilt.

Portion *a.* wird mit einer bestimmten Menge Wasser verdünnt, Portion *b.* mit derselben Menge neutral. Natr. oxal. (1,5 % Lösung).

Resultat nach 7 Minuten langem Kochen mit Zucker zu gleichen Teilen zugesetzt:

Portion *a.* wird schon während des Kochens dickflüssig und zäh und erstarrt nach dem Abkühlen zu einer sehr festen Gallerte.

Portion *b.* bleibt dünnflüssig noch mehrere Täge lang.

Die Kochhitze war in beiden Fällen die gleiche.

Versuch 4.

Apfelsaft.— Einige Aepfel werden unter die Presse gethan; ihr Saft wird aufgefangen und in Porzellanschalen zu 15 c.c. verteilt. 3 Portionen *(a, b, c)* Apfelsaft :

Portion *a.* wird mit 5 c.c. Aq. fontan. verdünnt.

Portion *b.* wird mit 5 c.c. Natr. oxal. (1,5 %) verdünnt.

Portion *c.* wird mit 5 c.c. Chlorcalc. (1 %) verdünnt.

Jede Portion erhält 5 gr. Zucker zugesetzt und wird 15 Minuten lang auf einer vorher regulierten Gasflamme gekocht. Nach dem Erkalten Portion *a.* erstarrt, ebenso Portion *c.*, während Portion *b.* merklich weniger zäh und dickflüssig geworden.

Versuch 5.

Apfelsaft. — Der vorige Versuch etwas modificiert.

2 Portionen (*a.* und *b.*) zu 20 c.c. Saft :

Portion *a.* erhält 4 c.c. Natr. oxal. 1,5 % + 4 c.c. Aq. fontan. zugesetzt.

Portion *b.* erhält 4 c.c. Natr. oxal. 1,5 % + 4 c.c. Chlorcalc. (2 %) zugesetzt.

17 Minuten mit 7 gr. Zucker gekocht, bleibt Portion *a.* nach dem Erkalten flüssiger als Portion *b.*

Wiederholung der beiden Versuche mit Apfelsaft bestätigt das mitgeteilte Resultat.

Versuch 6.

Apfelsinensaft. — Der Saft von 2 Apfelsinen (Citrus Aurantium Risso) wird ausgepresst und aufgefangen.

2 Portionen (*a.* und *b.*) zu 15 c.c. Saft:

Portion *a.* erhält 5 c.c. Aq. fontan. zugesetzt.

Portion *b.* erhält 5 c.c. Natr. oxal. (1,5 %) zugesetzt.

15 Minuten lang mit 7 gr. Zucker gekocht wird Portion *a.* zu einer zähen Masse, während Portion *b.* in ganz derselben Weise behandelt dünnflüssig bleibt.

Der Unterschied zwischen Portion *a.* und Portion *b.* ist hier viel auffallender als beim Apfelsaft und fast so deutlich wie in Versuch 3 mit Succus ribis rubri.

Durch Zusatz von Chlorcalcium bleibt das Erstarren, wie es scheint auch beim Apfelsinensaft unbeeinflusst.

Mit diesen Protokollen schliesst die vierte Versuchsreihe im experimentellen Teil der Arbeit. Eine fünfte war in Aussicht genommen und sollte die Oxaminsäure in ihrer Wirkung auf den tierischen Organismus näher studieren, beiläufig auch der Frage näher treten, ob bei dem partiellen Uebergang der Oxaminsäure in Harnstoff Oxalsäure gebildet werden kann, was von Schwarz(1) bestritten wird.

Es erwies sich aber das aus der Fabrik bezogene Präparat, mit dem bereits diverse Versuche begonnen waren, als zu verunreinigt und die Beschaffung eines neuen, sicher reinen Oxaminsäure-Präparats ist aus von uns unabhängigen Gründen auf Schwierigkeiten gestossen, so dass die Versuche vorläufig aufgegeben werden mussten.

Das nächste Kapitel bringt einige noch zu erörternde Bemerkungen und fasst die Ergebnisse der *71* mitgeteilten *Versuche* kurz und übersichtlich zusammen.

Schlussbetrachtungen und Ergebnisse.

Ein Blick auf die am Schluss angeführte Oxalsäure-Litteratur überzeugt von dem grossen Umfang derselben. Dabei ist zu beachten, dass die rein chemischen Arbeiten gar nicht, die physiologisch-chemischen nur zum Teil berücksichtigt worden sind und dass vielleicht manche Arbeit nicht angeführt ist, weil ihr Citat nicht aufgefunden werden konnte.

Es ist selbstverständlich, dass bei einer solchen Fülle von Litteratur nicht wenige sich widersprechende Meinungen zu Tage getreten sind. Diese näher zu erörtern ist Sache der allgemein gehaltenen Abhandlungen

(1) Arch. f. experim. Path. und Pharmakol., Bd. 41, Heft 1, p. 60, 1898.

über Oxalsäure und der speciell dieser Säure gewidmeten Abschnitte in den Hand- und Lehrbüchern. Auch so manche der neuern Archivarbeiten bringt eine Zusammenfassung von dem, was die exacte Forschung in der Oxalsäurefrage erreicht, was als sicher hingestellt und was noch bestritten wird. Eine solche zusammenfassende Betrachtung braucht hier also nicht wiederholt zu werden und darum mögen nur einige wenige Bemerkungen, welche das bisher Besprochene ergänzen sollen, noch ihren Platz finden.

Zunächst zur Frage, ob und in wiefern die *Oxalsäure* (resp. das oxalsaure Natr.) als *Herzgift* anzusehen ist.

Seit den zahlreichen Versuchen von RINGER(1), GREENE(2), HOWELL(3) und andern Autoren wissen wir, dass das Herz zum Schlagen die Anregung durch Eiweissbestandteile entbehren kann, dagegen eine gewisse Menge Kalk dazu unbedingt braucht. Es lässt sich das Frosch- oder Schildkrötenherz 24—48 Stunden lang durch Speisung mit der sogenanten RINGER'schen Lösung in seiner Thätigkeit unterhalten; hört aber sofort zu schlagen auf, wenn man das Calcium aus der Lösung entfernt. Da nun Zusatz von Natr. oxal. und Wegnahme des Calcium identische Wirkungen haben müssen, weil Natr. oxal. das Calcium zwar nicht herausnimmt, aber unlöslich und für das Herz unverwendbar macht, so ist die Ursache des Herzstillstandes klar und die speciell das Herz schädigende Wirkung des Natr. oxal. bewiesen.

Insofern sind wir also berechtigt das Natr. oxal. als Herzgift anzusehen(4). Trotzdem beobachtet man häufig, wie ich das z. B. an Fröschen bei akuter Vergiftung gethan, dass das Herz sich noch kräftig kontrahiert, wenn die Lebenszeichen von Seiten des centralen Nervensystems schon längst erloschen sind, dass das Herz also das Ultimum moriens ist.

Die *primäre* Wirkung auf das Centralnervensystem kann der Oxalsäure nach solchen Erfahrungen nicht abgesprochen werden, andrerseits aber auch nicht die vorhin erwähnte spezifische Giftwirkung auf das Herz.

Eine zweite vielfach erörterte Frage ist der von KROHL zuerst

(1) Journ. of Physiology, 1883, IV., p. 29 und 270; 1884, V., p. 352; 1885, VI, p. 154; 1886, VII., p. 291; 1887, VIII., p. 20 und 288; 1893, XIV., p. 125; 1894, XVI., p. 1; 1895, XVIII., p. 425.

(2) The Americ. Journ. of Physiology, Vol. II., Nov. 22, 1898, N° 1.

(3) The Americ. Journ. of Physiology, Vol. II, Nov. 22, 1898, N° 1.

(4) In einer neuen Arbeit « Ueber die Giftigkeit der kalkfällenden Mittel » konstatiert FRIEDENTHAL (Vereinsbeilage der Deutsch. med. Wochenschr. 1900, N° 46, pg. 274), dass *oxals. Natr.*, Seifen und Fluornatrium qualitativ und quantitativ ähnlich wirken.

Diese Ähnlichkeit spricht sich in der *Wirkung aufs Herz* und auf die Muskeln aus.

beschriebene *Oxalsäure-Diabetes,* nach dem der genannte Autor vergärbaren Zucker im Harn seiner mit Oxalsäure vergifteten Tiere ganz konstant gefunden hatte.

Soweit meine Versuche dieses specielle Gebiet berühren, ist ebenso wie dieses bei Kobert und Küssner der Fall war, die Gärungsprobe bei mir stets negativ ausgefallen, auch wenn das Kupfersulfat vom Harn stark reduziert wurde. Es handelt sich also bei der reduzierenden Substanz im Harn nach Oxalsäurevergiftung thatsächlich nicht um Zucker(1).

Damit ist aber nicht gesagt, dass unter Umständen nicht doch Diabetes als ein die Oxalsäurevergiftung begleitendes Symptom auftreten kann, nicht etwa deshalb weil Diabetes und Oxalurie als Stoffwechselstörungen häufig zusammen oder einander ablösend beobachtet werden(2), sondern weil wir auch bei andern Vergiftungen, wie z. B. bei der mit der Oxalsäure-Vergiftung in mancher Hinsicht verwandten CO-Vergiftung Diabetes beobachten können, wenn besondere Hilfsbedingungen dazu erfüllt worden sind. So ist kürzlich von Vámossy(3) nachgewiesen worden, dass bei sehr eiweissarmen körperlich herabgekommenen Tieren CO-Diabetes auftritt, während das bei den gut ernährten nicht der Fall ist.

Eine ähnliche Bewandtnis kann es mit der Zuckerharnruhr nach Oxalsäurevergiftung haben. Die Möglichkeit eines Oxalsäure-Diabetes gänzlich zu bestreiten, wäre deshalb verfrüht, ebenso wie es verkehrt ist, in jedem Fall von chronischer Vergiftung durch Oxalsäure oder das Natriumsalz derselben einen Diabetes mellitus anzunehmen.

Auf eine Frage die mich theoretisch beschäftigt hat, brauche ich hier nicht näher einzugehen. Es handelt sich darum, ob die *Oxalsäure* auch beim Menschen ein *Stoffwechselprodukt* ist, was mehrfach bestritten worden ist.

Nach den unter bewährter Leitung ausgeführten Untersuchungen von Auerbach (35), Wesley Mills (155), Lüthje (148) und Lommel (146) scheint mir diese Frage endgiltig in bejahendem Sinne entschieden zu sein.

Dagegen möchte ich mich gegen eine Behauptung wenden, welche in das Kapitel meiner Gerinnungsversuche hineingehört. Es ist von Hartmann(4) als eine bekannte Thatsache hingestellt worden, « dass *schwefligsaures Natron nicht nur das Blut vor Gerinnung schützt, sondern auch geronnenes Fibrin wieder aufzulösen vermag* ».

(1) Vgl. u. a. Richter (208).

(2) Vgl. Fürbringer (91), Kisch (128), Neidert (167), Orzi (180) u. A.

(3) Arch. f. experim. Path. u. Pharmakol. Bd. 41, 1898, pg. 273.

(4) *Ueber die Anwendung des Lignosulfits,* München, 1896.

Diesen Satz muss ich als durchaus *falsch* bezeichnen, nachdem ich beim Auffangen des aus der Carotis einer Katze entströmenden Blutes in ein Gefäss mit schwefligsaurem Natron eine fast momentan sich vollziehende Fibrinausscheidung, wie man sie sich nicht vollkommener und deutlicher wünschen kann, habe konstatieren können.

Von einer Auflösung des schon geronnenen Fibrins war ebenfalls keine Rede. Weder stärkere noch schwächere Konzentrationen des schwefligs. Natr. thaten dem Fibrin etwas an. Es war zwischen den in schwefligs. Natr. und den in Wasser oder physiolog. Kochsalzlösung zur Kontrolle eingelegten Fibrinfäden makroskopisch und mikroskopisch nicht der geringste Unterschied zu bemerken, obwohl 3 Tage lang auf die Wirkung gewartet wurde.

Endlich sei hier noch eines in der Gichtsitzung des letzten Pariser med. Kongresses(1) von TEISSIER (Lyon) gehaltenen Vortrages Erwähnung gethan.

In diesem Vortrage sprach Redner den Satz aus : « Man muss Gicht und *gichtischen Rheumatismus* trennen; bei ersterer findet man die *Gewebe überladen* mit Harnsäure, bei letzterem *mit Oxalsäure*. »

Ueber das Entstehen dieser bei gichtischem Rheumatismus anscheinend so reichlich auftretenden Oxalsäuremengen verlautet nichts und ist wohl damit eine bisher ganz unbekannte Erscheinung angedeutet worden.

Vielleicht wird der hingeworfene Handschuh nicht unaufgehoben bleiben und die Anregung zu einem näheren Herantreten an diese Frage geben.

Damit bin ich am Ende der hier eingefügten Bemerkungen und es bleibt mir nur noch eine kurze *Zusammenfassung der gewonnenen Ergebnisse* übrig.

Dieselben lassen sich in folgende Sätze kleiden :

1. Es können bei Kaltblütern, speciell beim Frosch und bei der Kröte auch normaler Weise Calciumoxalatkrystalle in der Darmschleimhaut und im Blut der Leiche gefunden werden. Diese wahrscheinlich erst postmortal zur Ausscheidung gelangenden Krystalle kommen sowohl beim Sommer- als auch beim Winterfrosch der Spezies « Rana esculenta » vor und werden ausschliesslich in Form kleiner in Essigsäure und Ammoniak unlöslicher, dem tetragonalen Krystallsystem angehörender, regelmässiger mit scharfen Konturen versehener und durch starke Lichtbrechung deutlich hervortretender Stäbchen und ausgezogener Plättchen beobachtet.

(1) 2—9 Aug. 1900.

2. Hühner (wahrscheinlich alle Vögel) können durch innerliche Eingabe von neutr. oxals. Natr. nicht vergiftet werden; sie werden abgesehen von einer vorübergehenden Diarrhöe überhaupt nicht krank, während die subkutane Applikation des Giftes sie schon in verhältnismässig geringer Dosis tötet. Die Ungiftigkeit des Natr. oxal. für das Huhn bei innerer Darreichung bedarf keiner weiteren Erklärung, wenn man annimmt, dass in den Verdauungswegen des Tieres sich genügende Kalkmengen für die Bildung von unlöslichem und unresorbierbarem Calciumoxalat finden. Angesichts der Thatsache, dass die Exkremente nach Vergiftung per os abnorme, der stattgehabten Zufuhr ungefähr entsprechende Oxalsäuremengen aufweisen, erscheint eine solche Annahme wohlbegründet.

3. Für die Schildkröte ist das oxalsaure Natron in jeder Form der Darreichung ein tötliches Gift und ist die subkutane letale Dosis nur wenig geringer als die innerliche. Die Widerstandsfähigkeit der Schildkröte gegen das Gift ist der des Frosches ungefähr gleich.

4. Bei herbivoren Säugetieren wird das Auftreten einer reduzierenden Substanz im Harn nach Vergiftung mit oxals. Natr. meist vermisst, während sie bei den carnivoren öfter, und wenn mit der freien Säure vergiftet wurde, fast immer beobachtet wird.

Es handelt sich dabei nicht um Zucker, obwohl das gelegentliche Vorkommen von Diabetes mellitus als ein mit der Vergiftung einhergehendes Symptom nicht unmöglich zu sein braucht.

Die Vermutung, dass, wo Kupfersulfatlösung reduziert wird, die Gärungsprobe aber negativ ausfällt, Glucuronsäure die reduzierende Substanz sein könnte, ist mit in Erwägung zu ziehen.

5. Indikanvermehrung nach subkutaner Injektion von Natr. oxal. tritt beim Kaninchen, Meerschweinchen und Igel nicht ein, während sie beim Hunde unzweifelhaft vorkommen kann.

6. Die Auffindung von Calciumoxalatkrystallen in der Niere ist bei allen Tieren als konstantes und absolut sicheres Symptom einer stattgehabten chronischen oder subakuten Vergiftung durch freie Oxalsäure oder neutr. oxals. Natron anzusehen; bei ganz akuter Vergiftung kann sie fehlen.

Der Form nach gehören die in der Niere sich ausscheidenden Krystalle fast ausschliesslich dem tetragonalen System an. In der Mehrzahl der Fälle sind es unregelmässig geformte krystallinische Nadeln von starker Lichtbrechung, deren Enden häufig wie abgebrochen erscheinen und die selten einzeln, meist zu Drusen und Garbenbündeln gruppiert sich finden. Als ihr Hauptsitz in der Niere sind die gewundenen und

gestreckten Kanälchen anzusehen. Der eigentliche in Briefkouvertform sichtbare quadratische Oktaeder kann vorkommen, ist aber höchst selten.

7. Im Knochenmark des Frosches findet schon bei subakuter Vergiftung eine ergiebige postmortale Ausscheidung von Calciumoxalatkrystallen statt. Die hier zur Beobachtung gelangenden Krystalle finden sich als einzelne regelmässig geformte Gebilde und gehören ebenso häufig den tetragonalen als den sphäroiden Formen an.

8. Bei chronischer, seltener bei subakuter Vergiftung, können in der Galle und im Blut, in der Lunge, Leber und Milz, im Magendarmkanal etc. Krystalle von oxalsaurem Kalk nachgewiesen werden. Dieses geschieht jedoch keineswegs konstant. Bei der akuten Vergiftung ist ihr Nachweis selten, ihr Fehlen die Regel.

9. Die Angaben von LOEW, dass Oxalsäure für Hefezellen ungiftig ist und die Gärungsfähigkeit derselben nicht stört, können in vollem Umfange bestätigt werden. Ebenso seine Beobachtung, dass gewisse Protozoengattungen und die meisten höheren Pflanzen durch Oxalsäure und ihre löslichen Salze zu Grunde gehen.

10. Die Blutgerinnung wird durch oxalsaures Natron verhindert, aber nicht unmöglich gemacht; sobald man Kalk zusetzt kann sie noch nach Tagen eintreten. Ueberhaupt spielt der Kalk bei der Fibrinausscheidung, wenn es sich um aus dem Körper entleertes Tierblut handelt, eine massgebende Rolle.

Er kann durch Strontium teilweise, durch Baryum und Magnesium gar nicht ersetzt werden.

11. Chymosingerinnung der Milch wird durch oxals. Natr. gehindert. Dasselbe lässt sich von der Labgerinnung der Kaseinpräparate, wie z. B. Plasmon, Sanose, Dr RIEGEL's Milcheiweiss, Nutrose und Eucasin sagen. Vermehrte Kalkzufuhr kann die schädigende Wirkung des Natr. oxal. auf die Kaseinausscheidung aufheben. Es ist der Kalk bei der Kaseingerinnung absolut notwendig; wo dieser fehlt, wie z. B. bei Eucasin und Nutrose kann eine spontane Gerinnung mit Lab nicht zu Stande kommen.

Baryum oder Magnesium vermögen ebenso wie bei der Blutgerinnung das Calcium nicht zu ersetzen. Strontium ist in erster Linie dazu angethan den Kalk in seiner die Gerinnung fördernden oder hervorrufenden Funktion zu unterstützen. Es vermag ihn auch zu ersetzen, aber nur dann, wenn mindestens das Doppelte oder Dreifache der erforderlichen Kalkmenge an Strontium zugesetzt wird.

12. Das Erstarren von Gelatine und Agar-Agar bleibt sowohl durch

oxals. Natr. als auch durch Calcium unbeeinflusst. Auf den nach Kochen mit Zucker und Erkalten zu einer festen Gallerte werdenden Beeren- und Fruchtsaft dagegen übt das Natr. oxal. eine verflüssigende Wirkung aus. Kalkzusatz scheint hier indifferent zu sein.

Ich schliesse mit der Erfüllung einer angenehmen Pflicht, indem ich meinem hochgeschätzten früheren Dorpater Lehrer, Herrn Professor Dr. R. Kobert, für das stets rege Interesse, das er mir und meiner Arbeit in reichem Maasse entgegengebracht, auch an dieser Stelle einen warmen Dank ausspreche.

Oxalsäure-Litteratur.

1. * Baumert : Lehrb. d. gerichtlichen Chemie. Braunschweig, 1889-93, p. 373.
2. * Boehm (Naunyn, v. Bolck) : *Intoxikationen.* Leipzig, 1880, p. 62.
3. * Christison : *Abhandlung über die Gifte.* Uebersetzung aus d. Engl., Weimar, 1831, p. 195.
4. * Dragendorff : *Gerichtlich-Chemische Ermittelung von Giften.* Göttingen, 1895, p. 51.
5. * Falck : Lehrb. d. Toxikologie. Stuttgart, 1880, p. 187.
6. * Fröhner : *Toxikologie für Tierärzte.* II. Aufl., Stuttgart, 1901, p. 125. (Verf. teilt auch 2 eigene Versuche am Hunde u. Hammel mit; in beiden Fällen konnten Oxalatkrystalle in den Leberzellen aufgefunden werden.)
7. * Hammarsten : Lehrb. d. physiolog. Chemie. IV. Aufl., Wiesbaden, 1899.
8. * Hoppe-Seyler : Spez. physiolog. Chemie, III, Berlin, 1881.
9. * Husemann : *Toxikologie.* Berlin, 1862. Suppl. Bd., 1867, p. 724.
10. * Husemann-Hilger : *Die Pflanzenstoffe.* II. Aufl., Berlin, 1882, Bd. I, p. 193.
11. * Jaksch : *Die Vergiftungen.* Wien, 1897.
12. * Kobert : Lehrb. d. Intoxikationen. Stuttgart, 1893, p. 216.
13. * Kunkel : *Toxikologie.* Jena, 1899, p. 493.
14. * Ladenburg : Handwörterbuch der Chemie. Breslau, 1890, Bd. VIII, p. 386. (Enthält 700 Citate von chemischen Arbeiten über Oxalsäure und ihre Derivate.
15. * Lesser : Atlas der gerichtlichen Medizin. Berlin, 1884. (Abbildungen von Oxalatkrystallen.)
16. * Lewin : Lehrb. d. Toxikologie. II. Aufl., Wien u. Leipzig, 1897, p. 187.
17. * Loebisch : Anleitung der Harnanalyse. II. Aufl., Wien u. Leipzig, 1881, p. 331.
18. * Ludwig : Mediz. Chemie. Wien u. Leipzig, 1895, p. 47.
19. * Maschka : Handbuch der gerichtlichen Medizin. Tübingen, 1881-82, Bd. II, p. 114.
20. * Neumeister : Lehrbuch d. physiolog. Chemie. Jena, 1897, p. 694.
21. * Nothnagel-Rossbach : Handb. der Arzneimittellehre. V. Aufl., Berlin, 1884, p. 341.
22. * Orfila : *Toxikologie.* Uebersetzung v. Krupp. Braunschweig, 1852, p. 142.
23. * Otto : *Ausmittelung der Gifte.* VI. Aufl., Braunschweig, 1834, p. 248.
24. * Salkowski u. Leube : Lehre vom Harn. Berlin, 1882, p. 115 u. 419.
25. * Schäfer : Textbook of Physiology. Edinbourgh & London, 1898. (Abbildung von Calciumoxalatkrystallen aus dem Harn; mannigfaltige Formen.)

26. * STOKVIS : Leçons de Pharmacothérapie. Haarlem et Paris, 1898. Tome II, p. 255.
27. * STRASSMANN : Lehrb. d. gerichtlichen Medizin. Stuttgart, 1895, p. 470. (Abbildung.)
28. ABELES : *Ueber alimentäre Oxalurie.* Wien. klin. Wochenschr., 1892, V. N° 19 u. 20, cit. n. Schm. Jahrb. 235. 240. (Eine alimentäre Oxalurie existiert nicht.)
29. ADLER : New-York Record, Jan. 3., cit. n. Virch.-Hirsch Jahresber., 1893, I, p. 297. (Beziehung der Oxalurie zu nervösen Krankheiten.)
30. ALISON : The Lancet, Nov. 1850, cit. nach MASCHKA (19). (Vergiftung.)
31. ALLCHIN : The Lancet, I. 6. p. 206, cit. n. Schm. Jahrb., 186, 235. 1880. (Vergiftung.)
32. ALMÉN : Upsala Läkareförenings Förhandl. Bd. 2, H. 4, p. 265, cit. n. Pharmaceut. Jahresber., 1868, p. 488. (Rehabilitierung der Theorie von ONSUM (179). Nachweis von Oxalatkrystallen in der Lunge der Maus und der Niere des Meerschweinchens.)
33. ARISTOW : cit. n. St. Petersb. deutsche med. Wochenschr., Bd. 21, 1896. (Russisch erschienene Arbeit über Oxalurie.)
34. ARTHUS und PAGÈS : Du Bois-Reymond's Arch., 1891, H. 5, p. 505, cit. n. Virch.-Hirsch Jahresb., 1890, I, p. 146.
35. * AUERBACH : *Zur Kenntnis der Oxydationsvorgänge im Tierkörper.* Virch. Arch. Bd. 77, 1870. (Oxydation des eingeführten Phenols bei Hunden nicht nachweisbar.)
36. BABINGTON : Dublin med. Journ., Nov. 1864, cit. n. MASCHKA (19). (Vergiftung.)
37. BAGE : Austral. med. Journ., 1885, cit. n. KOPPEL (136). (Vergiftung.)
38. BALLO : *Ein Beitrag zur Pflanzenchemie.* Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch., 17, 1884, p. 6, cit. n. KOBERT Jahresberichte, Strassb., 1885. (Physiologische Aufgabe der Oxalsäure besteht in der Zersetzung des schwefelsauren Kalks; Oxalsäure in der Pflanze ist das Rohmaterial zum Aufbau d. Glycol-, Wein-, Apfel- und Bernsteinsäure.)
39. BARHAM : Provinc. med. Journ., 20, 1847, cit. n. MASCHKA (19). (Vergiftung.)
40. BARKER : The Lancet, N° 22, 1855, cit. n. MASCHKA (19). (Vergiftung.)
41. BATHURST WOODMAN : Lond. med. Tim. and Gaz., Oct. 8, 1864, p. 386, cit. n. MASCHKA (19). (Vergiftung; massenhaft Krystalle im Harn.)
42. BAUER : Philadelph. med. and surg. Reporter, April 14, cit. n. Virch.-Hirsch Jahresber., 1883, II, p. 225. (Oxalurie und ihre Behandlung.)
43. BAYLEY : The Lancet, I. 10, p. 406, 1883, cit. n. KOPPEL (136). (Vergiftung.)
44. BEALE : The Lancet, Sept. 28, cit. n. Virch.-Hirsch Jahresber., 1867, I, 458. (Vergiftung.)
45. BENEKE : *Zur Entwickelungsgeschichte der Oxalurie.* Göttingen, 1850 und 1852, cit. n. SALKOWSKI u. LEUBE (24.)
(Verf. beschrieb zuerst neben andern Formen auch die sanduhrförmigen Calciumoxalatkrystalle im Menschenharn.)
46. * BINZ : *Ueber die Wirkungen eines neuen synthetischen Alkaloids.* Arch. f. exper. Pathologie u. Pharmak Bd. 4, p. 340. (Chloroxalaethylin.)
47. BISCHOFF : *Ueber die Verteilung von Oxalsäure im Organismus.* Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch., Bd. 16, 1883, cit. n. Maly's Jahresber., 13, 82 u. Pharmaceut. Jahresber., 1883-84, 1047, 1093. (Klinorhombische Prismen von Calciumoxalat in der Magenschleimhaut resp. im Magenschleim; Quadratische Oktaeder vereinzelt; Bildung der Krystalle aus dem Chlorcalcium des Magensaftes.)

48. Bloom : Americ. News, Oct. 14, p. 431, cit. n. Virch.-Hirsch Jahresber., 1893, I, 400.

49. Borodin : *Ueber diffuse Ablagerung von Kalkoxalat in den Blättern.* Botan. Centralbl., 1893, N° 20, p. 210, cit. n. Centralbl. f. Physiol., Bd. 7, 1893.

50. Bradley : Med. Times. Septbr., cit. n. Jahresber. über die Fortschr. d. Pharmacie. Jahrg. 9, 1849. (Vergiftung mit Affektion der Stimme.)

51. Brouardel : Ann. d'hyg. Serie 3, Bd. 32, p. 335, cit. n. Strassman (27). (Infiltration der Magenschleimhaut mit Oxalsäure bei ulcus ventriculi.)

52. Brush : The Lancet, July 1846, cit. n. Maschka (19). (Vergiftung.)

53. Buchheim und Piotrowsky : *Ueber den Uebergang einiger organischer Säuren in den Harn.* Arch. f. physiol. Heilkunde, 1857, I, p. 124. (Untersuchungsmethode angegeben.)

54. Buisine : Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris, 1886, Bd. 103, p. 66; 1887, Bd. 104, p. 1292; 1888, Bd. 106, p. 1426, cit. n. Schäfer (25). (Kalksalze der Oxalsäure im Wollschweiss der Schafe enthalten.)

55. Bullinger : *Ueber die Krystallform des oxalsauren Kalks in medizinischen Pflanzendrogen.* Vierteljahresschr. f. ger. Med. Bd. 18, H. 1, cit. n. Virch.-Hirsch Jahresber., 1899, I, 375.

56. Cantani : *Theorie und Therapie der Oxalurie,* in Spez. Pathologie und Therapie der Stoffwechselkrankheiten. T. II, deutsch v. Hahn, Berlin, 1880, Zeitschr. f. Therapie 3, N° 14, cit. n. Maly's Jahresber., 15, 449.

57. Casali : cit. n. Pharmaceut. Jahresber., 1883-84, p. 574. (Nachweis der Oxalsäure im Essig.)

58. * Caspari, W. : *Ueber chronische Oxalsäurevergiftung.* Inaug.-Dissert., Leipzig, 1895; Biedermann's Centralbl für Agriculturchemie, 26, 5, 29, cit. in Maly's Jahresber., 27, 711. (Fütterungsversuche bei Hunden und Kaninchen.)

59. Cavazzani : *Dell'azione dell'ossalato di patassio sul plasma musculare quale contributo alla dottrina della sua contrazione e di un nuovo antagonismo farmacologico.* Bibliogr. Ital., II, p. 103. (Oxalsäure und Kalk sind Antagonisten.)

60. Chevallier : Annal. d'Hygiène publ., janv.-avril 1850, cit. n. Maschka (19). (Vergiftung mit oxals. Kali.)

61. Christison und Coindet : *An experimental inquiry of poisoning by oxalic acid.* Edinbourgh med. Journ., 19, 1823, aus d. Englischen v. Kühn, Leipzig, 1824, cit. und besprochen in Christison (3).

62. Christison und Webb : Lond. med. Tim. and Gaz., Oct. 15, 1859, cit. n. Maschka (19). (Verf. betonen eine durch Oxalsäure bewirkte Nierenreizung.)

63. Coupin, H. : Comptes rendus 130, p. 791, cit. n. Apothekerzeitung, 1900, N° 98. (Baryumoxalat neben andern Baryum- und Calciumverbindungen wegen der geringen Löslichkeit für Getreidepflanzen nicht giftig.)

64. * Curci : *L'azione biologica dell'acido ossalico e dei suoi derivati in relazione con la constitutione atomica.* La Terapia med., 1892, N° 9—10, Arch. ital. d. biologie, 18, 329, cit. in Hermann's Jahresber. d. Physiol., 1892.

65. Cyon, M. : *Ueber die toxische Wirkung der Baryt- und Oxalsäureverbindungen.* Arch. von Reichert und Du Bois-Reymond, 1866, p. 196, cit. n. Kobert und Küssner (133). (Oxalsäure ist ein Herzgift; Theorie von Onsum (179) verworfen.)

66. Czapek : *Beiträge zur Kenntnis der Oxalsäureausscheidung im Menschenharn.* Prager Zeitschr. f. Heilkunde, 1881, 2, p. 345, cit. nach Schm. Jahrb., 202, 20.

67. DA COSTA : Americ. Journ. of the med. sc., January 1893, cit. n. Virch.-Hirsch Jahresber., 1893, II, 284. Schm. Jahrb. 246, 39, 42. (Oxalurie bei Albuminurie.)

68. DABS : Brit. med. Journ. March 6, 1886, p. 442, cit. n. Pharmaceut. Jahresber., 1886, p. 452. (Vergiftung.)

69. DAMON : cit. n. Pharmaceut. Jahresber., 1883-84, p. 574. (Oxalsäuregehalt der « pieplant ».)

70. DEANE : Provinc. med. Journ., 1851, cit. n. MASCHKA (19). (Vergiftung.)

71. DEBOUT D'ESTRÉES : *Oxaluria, especialy in its relations to uric acid.* New-York med. Record, 8. Juli 1888. (Oxalurie steht mit Gicht in engstem Zusammenhang.)

72. DIRMOSER : Wiener med. Wochenschr., 1899, N° 41. (Bei Hyperemesis gravidarum Oxalsäuremenge des Harns vermehrt.)

73. DOMINICIS : Wiener med. Wochenschr., 1896. N° 18—20. (Oxalurie.)

74. DOUGALL : Glasgow med. Journ., May, p. 338, cit. n. Pharmaceut. Jahresber., 1872, p. 584. (Vergiftung eines 3-jährigen Knaben mit Ausgang in Genesung.)

75. DUCKWORTH : *Notes on artificial production of oxaluria.* Med. Times and Gaz., 1867, Bd. 1, p. 219, cit n. FÜRBRINGER (92).

76. DUNLOP : Edinbourgh med. Journ. Jan., 1896. cit. n. Virch.-Hirsch Jahresber., 1896, I, 147, 275.

77. DUNLOP : Rep. of the Labor. of the Coll. of Physic. Edinb., 6, p. 116, cit. n. Schmidts Jahrb., 256, 107. (Ueber Oxalsäureausscheidung im Harn ; d. Oxalsäure stammt aus der Nahrung allein ; Oxalurie kein pathologischer Zustand, beruht wesentlich auf Hyperacidität.)

78. * EBSTEIN und NICOLAIER : *Ueber experimentelle Erzeugung von Harnsteinen.* Wiesbaden, 1891.

79. EBSTEIN und NICOLAIER : *Ueber die Wirkung der Oxalsäure und einiger Derivate derselben auf die Niere.* Virch.-Arch., Bd. 148. p. 366, 1897.

80. ELLIS : The Lancet, II, N° 10, Sept. 1864, cit. n. MASCHKA (19). (Vergiftung.)

81. ELLIS : Bost. med. Journ., 1888. Jan. 19. (Oxalurie ; Uebersicht derselben ; Oxalsäure-Gärung im Darmkanal.)

82. EMMERLING : Ber. d. chem. Gesellschaft, Bd. 29, p. 2725. (Bei Zersetzung von Eiweiss durch staph. pyog. aureus entsteht Oxalsäure.)

83. ERDTMANN : New-York med. Record. Sept. 13, p. 461, cit. n. Schm. Jahrb., 257, 191. (Vergiftung.)

84. ESBACH : *L'oxalurie.* Bull. gén. de Thérap., 15, V, 1883.

85. FESER und FRIEDBERGER : *Oxalsaurer Kalk im Pferdeharn.* Zeitschr. für prakt. Vet.-Wiss. Bern, 1874, N° 2, cit. n. Maly's Jahresb., 1875, Bd. 4, p. 231. (Abbildung.)

86. FONLERTON : *On the association of oxalate of lime in the urine with haematurie or haemoglobinurie.* The Lancet, 1890, Oct. 4, p. 709, cit. n. KROHL (137).

87. FOURCROY : *Système de connaissances chimiques.* Paris, 1801, cit. n. NEUMEISTER (20). (Erster Nachweis von Oxalsäure im Harn.)

88. * FRAENKEL : *Ueber Oxalsäurevergiftung.* Zeitschr. f. klin. Med., 1881, II. (Abbildung ; Beobachtung und Besprechung einer Vergiftung durch Oxalsäure ; im Anschluss daran eigene Versuche am Kaninchen mit eingehendem mikrokrystallographischem Bericht über den Harn- und Nierenbefund.)

89. FRAZER : Edinb. Med. and Surg. Journ., 14, 606, cit. n. CHRISTISON (3). (Vergiftung.)

90. Frick : *Remarques sur la diathèse d'oxalate de chaux et sur son traitement.* Gazette des hôpitaux, 1849, p. 452, cit. n. Fürbringer (92).

91. * Fürbringer : *Beobachtungen über einen mit hochgradiger Oxalurie und Oxaloptyse komplizierten Fall von Diabetes mellitus mit eigentümlichem Verlauf, nebst Bemerkungen über die Erscheinungsform des oxalsauren Kalks im Harnsediment.* Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 16, 1875, p. 499. (Abbildung v. Krystallformen auf Taf. VIII des Archivbandes.)

92. * Fürbringer : *Zur Oxalsäureausscheidung durch den Harn.* Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 18, p. 143-192, 1876. (Oxalsäure, normaler Harnbestandteil. Retardation oder Beschleunigung des Stoffwechsels können Oxalsäuresteigerung im Harn bedingen, was jedoch nicht konstant vorzukommen braucht. Einfuhr von Natr. bicarbon., Aq. Calcis, harnsauren Salzen steigert nicht notwendig die Oxalsäure-Ausfuhr mit dem Harn. Chemischer Nachweis von Oxalsäure im Harn besagt mehr als der mikroskopische.)

93. Fürbringer : Med.-Chir. Rundschau, 1893, 741, cit. n. Pharmaceut. Jahresber., 1893, 356. (Bemerkung zum Nachweis der Oxalsäure im Harn.)

94. Gaglio : *Sulla formazione del acido ossalico nell'organismo animale; nuove esperienze.* Arch. p. le sc. med., 1883-84, VII, N° 26, p. 385, cit. n. Kobert's Jahresber., über d. Fortschritte der Pharmakotherapie. Strassb., 1885, I, p. 174, u. Maly's Jahresber., 14, 427. (Künstliche Erzeugung von Oxalatkrystallen in der Harnblase des Frosches; Muskeln, Sitz der Oxalsäurebildung; Mucin wirkt günstig auf die Bildung von Oxalatkrystallen ein; Lösung von Mucin vermischt mit etwas Kalkwasser und oxalsaurem Ammon. giebt Quadratoktaeder.)

95. * Gaglio : *Ueber die Unveränderlichkeit des Kohlenoxyds und der Oxalsäure im tierischen Organismus.* Arch. f. exper. Pathologie und Pharmakol., 1887, Bd. 22, p. 235. (Oxydation der Oxalsäure nicht nachweisbar.)

96. Gallois : *Mémoire sur l'oxalat.* Gaz. méd. de Paris, 1859, cit. n. Schm. Jahrb., 109, 159. und Salkowski u. Leube (24).

97. Geoghegan : The Dublin Med. Press, 1846, N° 379, cit. n. Maschka (19). (Vergiftung.)

98. Geue : *Ueber die Wirkung der Oxalsäure auf den Froschorganismus.* Würzburg, 1891. (Oxalsäure ein den Herzmuskel affizierendes Gift.)

99. Giessler : *Die Lokalisation der Oxalsäure in den Pflanzen.* Jena'sche Zeitschr. f. Naturw. N. F. 20, 3/4, p. 344, cit. n. Centralbl. f. Physiol., Bd. 7, 1893.

100. Giunti : Annal. d. Chim., 1897, Oktob. 25, p. 334, cit. n. Virch.-Hirsch Jahresber., 1897, I, 369, und Maly's Jahresber., 27, 80. (Oxalsäure wird bei Menschen und Säugetieren oxydiert, bei Vögeln nicht.)

101. Golding-Bird : *Lectures of the physical and pathological characters of urinary deposits.* Deutsch Wien, 1846, cit. n. Salkowski und Leube (24). (Mikroskopischer Nachweis des Kalkoxalats im Harn.)

102. Goodfellow : Brit. med. Journ., May 20, p. 532, cit. n. Virch.-Hirsch Jahresber., 1871, I, 337. (Vergiftung.)

103. * Gottlieb : *Ueber die quantitative Bestimmung des Harnstoffs in den Geweben und den Harnstoffgehalt der Leber.* Arch. f. exper. Pathologie u. Pharmakol., Bd. 42, 1899, p. 228. (Angabe über den Grad der Löslichkeit der Oxalsäure in Aether ; 100,0 gr. Aether lösen 1,5—1,6 gr. Oxalsäure.)

104. GRAY : Med. Press, 1882, cit. n. KOPPEL (136). (Vergiftung.)

105. GUNN : Pharm. Journ., N° 1221, 408, cit. n. Pharmaceut. Jahresber., 1894, p. 351. (Qualitativer Nachweis von sehr geringen Mengen Oxalsäure durch Ferrophosphat.)

106. GUYARD : *Einwirkung der Oxalsäure auf Chlorate, Bromate, Jodate.* Bulletin de la Société chimique de Paris. Bd. 31, p. 299.

107. HAAS : *Ueber Oxalurie mit Beobachtung an einem neuen Fall dieser Stoffwechselstörung.* Inaug. Dissert., Bonn, 1894, cit. n. NEUMEISTER (20). (Litteraturangaben enthalten.)

108. HAMLETH und PLOWRIGHT : Chemic. News, 36, 93, 94. (Oxalsäure als Bestandteil verschiedener Pilzsorten.)

109. * HAMMERBACHER : *Zur Physiologie der Oxalsäure.* Pflüg. Arch., Bd. 33, 1884, p. 89. (Nach Zusatz von Natr.-bicarbon. zur Nahrung nimmt beim Hunde die Oxalsäure im Harn an Menge zu ; Zusammenhang zwischen Oxalsäure und Harnsäure besteht nicht. Zuführen von Harnsäure mit der Nahrung vermehrt nicht die Oxalsäure im Harn.)

110. * HARNACK, E. und v. D. LEYEN, ELSE : *Ueber Indikanurie in Folge von Oxalsäurewirkung.* Zeitschr. d. physiol. Chemie v. Hoppe-Seyler, Bd. 29, 1900.

111. HART : The Lancet, Okt. 1, p. 875, cit. n. Virch.-Hirsch Jahresber., 1898, I, 377 (Vergiftung.)

112. HEBB : The London Medical Repos, 22, p. 476, N° 132, 1824, cit. n. CHRISTISON (3). (Vergiftung.)

113. HERAPATH : Lond. Med. Tim. and Gaz., April 25, 1868, p. 333, cit. n. MASCHKA (19). (Vergiftung.)

114. HERTZ : *Chloroxalaethylin toxisch und pharmakodynamisch untersucht.* Bonn, 1875.

115. HEYMANS : *Ueber d. relative Giftigkeit der Oxal-, Malon-, Bernstein- und Brenzweinsäure, sowie ihre Natronsalze.* Arch. v. Du Bois-Reymond, 1889, p. 168, cit. n. Maly's Jahresber., 19, 78.

116. * HINDESS : Inaug.-Dissert. Dorpat, 1886. (Abbildung v. Calciumoxalatkrystallen Taf. B.)

117. * HOLTZNER : *Ueber d. physiologische Bedeutung des oxalsauren Kalks.* Flora, 1867.

118. HOOD : The Lancet, I, Febr. 20, 1886, cit. n. Virch.-Hirsch Jahresb., 1886, I. (Vergiftung.)

119. HOWELL : *The action of oxalate solutions on nerve and muscle irritability and rigor mortis.* The Journ. of Physiology 16, 5/6, p. 476, cit n. Centralbl. f. Physiol., Bd. 8, 1894. (Verf. untersuchte den Ischiadicus und Gastrocnemius bei Fröschen und Schildkröten nach Durchspülung des Gefässsystems mit 0,4 % Natr. oxal. Lösung. Die Erregbarkeit wird aufgehoben).

120. HUNT : Med. Tim. and Gaz., Jan. 12, 1878, p. 37, cit. n. Virch.-Hirsch Jahresb., 1878, I, 405, u Schm. Jahrb., 183, 129. (Anwendung von Kalk bei Oxalsäurevergiftung mit gutem Erfolge.)

121. HUSEMANN : *Zuckerkalk als Antidot bei Carbolsäure- und Oxalsäurevergiftung.* Jahrb. f. Pharm., 1871, p. 129.

122. * HUSEMANN : *Oxalsäure.* Aufsatz in Eulenburg's Realencyklopädie der gesammten Heilkunde. Bd. 18, 1898.

123. JACKSON : Lond. Med. Gaz., Dec. 1840, cit. n. MASCHKA (19). (Vergiftung durch Kaliumbioxalat.)

124. Jackson und Marion : Boston Med. and Surg. Journ., 93, N° 16, p. 445, Oct. 14, 1875, cit. n. Maschka (19). (Vergiftung.)

125. Johnson : Brit. Med. Journ., April 1881, p. 640, cit. n. Schm. Jahrb., 194, 21, und Virch.-Hirsch Jahresber., 1881, I, 428. (Vergiftung).

126. Johnson : Brit. Med. Journ., 44, 1883, N° 24, p. 508; 15, 1883, N° 13, p. 145, cit. n. Pharmaceut. Jahresber., 1883-84, p. 1092.

127. Kisch : *Zur Kenntnis der Oxalsäureausscheidung bei Lipomatosis universalis.* Berlin. klin. Wochenschr., 1892, N° 15, cit. n. Schm. Jahrb., 237, 139. (Marienbader Entfettungskur wirkt günstig auf die vermehrte Oxalsäureausscheidung.)

128. Kisch : *Ueber Oxalsäureausscheidung bei Diabetes mellitus.* Deutsch. Med. Wochenschr., N° 28, cit. n. Virch.-Hirsch Jahresber., 1893, II, 61.

129. Kisch : *Zur Lehre von der Oxalurie.* Wiener klin. Wochenschr., N° 18, cit. n. Virch.-Hirsch Jahresber., 1894, II, 242.

130. Kisch : *Ein Beitrag zur pathol. Oxalurie.* Centralbl. f. d. Harn- und Sexualorgane, 7, 4, p. 185, cit. n. Centralbl. d. Physiol., Bd. 10, 1896.

131. Kisch : *Ueber den Einfluss von Trinkkuren mit alkalischem Mineralwasser auf Oxalsäureausscheidung im Harn.* Therap. Monatshefte. 10, 3, 1896, cit. n. Virch.-Hirsch Jahresber., 1896, I, 378, und Schm. Jahrb., 255, 170. (Vicarieren von Zucker- u. Oxalsäureausscheidung im Harn.)

132. Klostermann : *Dissertatio inauguralis de acidi oxalici in organismum animalem efficacia experimentis novis illustrata.* Berlin, Febr., 1824. (Oxalsäure hat die Eigenschaften aller andern ätzenden Säuren.)

133. * Kobert und Küssner : *Die experimentellen Wirkungen der Oxalsäure.* Virch. Arch., Bd. 78, 1879, p. 209; Nachtrag in Virch. Arch., Bd. 81, 1880. (Oxalsäure kein Herzgift, wirkt in erster Linie auf das Centralnervensystem. Typisch für Oxalsäurevergiftung : intra vitam Oxalatkrystalle und reduzierende Substanz im Harn, postmortal Krystalle in den graden und gewundenen Harnkanälchen der Niere.)

134. * Koch, R. : *Wirkung der Oxalate auf den tierischen Organismus.* Dorpater Dissert., 1879. Arch. f. exper. Pathologie und Pharmakologie, Bd. 14, 1881. (Giftige Elementarwirkung der Oxalate auf Muskel- und Nervengewebe. Das centrale Nervensystem wird primär gelähmt. Oxalsäure ist ein Herzmuskelgift.)

135. Kohl, F. G. : *Anatomisch-physiologische Untersuchungen der Kalksalze und der Kieselsäure in den Pflanzen.* Marburg, 1889. (Vollständige Angaben über Calciumoxalat in Pflanzen und 8 gute lithogr. Tafeln.)

136. * Koppel, H. : *Litterarische Zusammenstellung der 1880-1890 in der Weltlitteratur beschriebenen Fälle von Vergiftungen durch Blutgifte.* Inaug.-Dissert., Dorpat, 1891. (Oxalsäurevergiftungen, p. 42-47.)

137. * Krohl, P. : *Zur Kenntnis der Oxalsäure und einiger Derivate derselben.* Inaug.-Dissert. Dorpat, 1891, abgedruckt in Kobert's Arbeiten des pharmakol. Instituts zu Dorpat, Bd. 7, 1891, p. 130. (Vögel werden vom Natr. oxal., per os eingegeben, nicht krank. Auftreten von Zucker im Harn nach Darreichung von Natr. oxal. konstant. Dieser künstlich hervorgerufene Diabetes wird durch Herabsetzung der Alkalescenz des Blutes erklärt.)

138. Kühn, C. G. : *Progr. de Salis Acetosellae venenata virtute.* Lipsiae, 1824, cit. n. Maschka (19).

139. LESCŒUR : Compt. rend., 104, cit. n. Maly's Jahresber., 17, 52. (Oxalsäure krystallisiert mit mehr als 2 Mol. Wasser.)

140. * LESSER, A. : *Die anatomischen Veränderungen des Verdauungskanals durch Aetzgifte.* Virch. Arch., Bd. 83, 1881. *Vergiftung mit Oxalsäure.* p. 218. (Oxalsäurevergiftungen von denen durch Mineralsäuren wohl unterschieden Ausschlaggebend Calciumoxalatkrystalle; krystallinische Niederschläge an der Magenschleimhaut; grosse Krystallmengen in den gewundenen Harnkanälchen, Glomeruli frei von Krystallen.)

141. LINTNER und DÜLL : *Ueber den Aufbau der Stärke durch die Wirkung der Oxalsäure.* Ber. d. d. chem. Ges., 28, p. 1522, cit. n. Centralbl. f. Physiol. Bd. 10, 1896.

142. LOEVY : *Ueber einen Fall von Pylorusstenose nach Oxalsäurevergiftung.* Dissert. Berlin, 1896 (aus der III. Mediz. Klinik in Berlin.)

143. LOEW : *Studium der Oxalatgiftwirkung auf Pflanzenzellen.* Flora, 1892, p. 375 und 385, cit. n. LOEW (144).

144. * LOEW : *Ueber die Giftwirkung der Oxalsäure und ihrer Salze.* Münch. med. Wochenschr., Jahrg. 39, 1892, N° 32, p. 570. Ref. in Maly's Jahresb., 22, 426.

145. LOEW : *Ein natürliches System der Giftwirkungen.* München, 1893, cit. n. Biolog. Centralbl., 13, 385.

146. * LOMMEL : *Ueber die Herkunft der Oxalsäure im Harn.* Deutsch. Arch. f. klin. Mediz., Bd. 63, 1899, p. 599. (Oxalsäure entsteht vorwiegend im Organismus selbst; aus der Nahrung stammen nur ganz geringe Mengen. Oxalsäureausscheidung unabhängig von der Eiweisszersetzung. Nucleinreiche oder leimhaltige Kost vermehrt die Oxalsäureausscheidung.)

147. LOOKE : *The action of sodium oxalate on voluntary muscle.* Journal of Physiol., V. 15, N° 1 und 2, p. 119, cit. n. Hermann's Jahresberichte der Physiol., 1893, p. 108. (Muskelwirkung des Natriumoxalats besteht in Reiz mit nachfolgender Lähmung und Starre; Kalkzalze heben zum Teil diese Wirkung auf.)

148. LÜTHJE : *Zur physiologischen Bedeutung der Oxalsäure.* Zeitschr. f. klin. Mediz. Bd. 35, H. 3 und 4, p. 271, 1898, cit. n. Schm. Jahrb., 260, 4. (Oxalsäure ist ein Stoffwechselprodukt. Kohlehydrate als Nahrung sind ohne Einfluss auf die Oxalsäure im Harn.)

149. MARFORI : *Ueber die Umwandlung einiger Säuren der Oxalsäurereihe im menschlichen Organismus.* Ann. di chim. e di farmacol., 1890, 12, p. 250, cit. n. Virch.-Hirsch Jahresber., 1890, I, 446, und Maly's Jahresb., 20, 70, und 22, 72. (Eine Verbrennung der Oxalsäure im Organismus findet statt. Ca- und Na-Salze der Oxalsäure verbrennen in grösserer Quantität als die freie Säure. Umwandlung in Oxalsäure ausgeschlossen.)

150. MARFORI : *Sul contegno dell acido ossalico nel'organismo.* Annal. di Chim., Maggio, p. 193, cit. n. Virch.-Hirsch Jahresber., 1896, I, 360.

151. MARFORI : Annali di Chim., Maggio, p. 202, cit. n. Virch.-Hirsch Jahresb., 1897, I, 369. Maly's Jahresber., 27, 80. (Verbrennung der Oxalsäure im Organismus befürwortet. Die Ansicht von BUCHHEIM und PIOTROWSKY (53) richtig, die von POHL (196) falsch.)

152. MAYER : *Experimentelle Beiträge zur Wirkung der Oxalbasen.* Bonn, 1881.

153. MENDELSOHN : Charité-Annal., 12, p. 183, 1887, cit. n. Schm. Jahrb., 215, 144. (Acht Fälle von Oxalsäurevergiftung.)

154. * MEYER, H. und FEITELBERG : Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol., Bd. 17, p. 304. *Studien über die Alkalescenz des Blutes.* (Nach Einführung von Natr. oxal. subcutan geht bei der Katze der CO_2-Gehalt des Blutes auf die Hälfte herab.)

155. MILLS, W. : *Ueber die Ausscheidung der Oxalsäure durch den Harn.* Virch. Arch., Bd. 99, 1885, p. 305.

156. MITSCHERLICH : *De acidi acetici, oxalici..... effectu.....* Berlin, 1845. (Nierenbefund wechselnd ; Verf. gelangt zum Schluss, dass Oxalsäure im ganzen unschädlich sei.) Cit. n. KOBERT und KÜSSNER (133).

157. MONTAGNON : Lyon Med., 1886, 51, N° 2, p. 45, cit. n. Virch.-Hirsch Jahresb., 1886, I. (Akute Vergiftung.)

158. MOORE : Path. Tr., 33, 140, 1881-82, cit. n. KOPPEL (136). (Vergiftung.)

159. MOSLER : Virch. Arch., Bd. 37, p. 45.

160. MÜLLER : cit. n. Pharmac. Jahresber., 1874, p. 451. (Vergiftung durch saur. oxalsaures Kali ; excitus letalis.)

161. MÜLLER : *Ueber die Entstehung von Kalkoxalatkrystallen in pflanzlichen Zellmembranen.* Inaug.-Diss., Leipzig, 1890, cit. n. Centralbl. f. Physiol. Bd. 7, 1893.

162. * MUNK : *Oxalurie.* Aufsatz in Eulenburg's Realencyklopädie der gesammten Heilkunde, Bd. 18, 1898.

163. MUNK und LEYDEN : Berl. klin. Wochenschr., 1864, 50, 51, cit. n. HUSEMAN (9). (Verf. wollen fettige Degeneration nach Oxalsäurevergiftung konstatiert haben.)

164. * MUNZER : *Zur Kenntnis der Vergiftungen durch Oxalsäure.* Inaug.-Diss., Berlin, 1887.

165. * MÜRSET, A. : *Untersuchungen über Intoxikationsnephritis (Alloin, Oxalsäure).* Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakol., Bd. 19, 1885, p. 310.

166. NATHUSIUS : *Einiges über den Einfluss der Oxalsäure in Futterstoffen.* Zeitschr, d. Ver. f. Rübenzuckerindustrie d. Deutsch. Reichs, 1897, cit. n. Centralbl. f. Physiol., Bd. 11, 1897. (Versuche an Schafen. Oxalsäurereiches Futter macht die Knochen kalkärmer und fettreicher. Kohlensaurer Kalk paralysiert diese Wirkung. Rhachitische Erscheinungen nicht beobachtet.)

167. * NEIDERT : *Oxalurie und nervöse Zustände.* Münch. med. Wochenschr., Jahrg. 37, 1890, N° 34, p. 590. (Oxalurie bei 2 mit Diabetes mellitus hereditär belasteten Individuen; Oxalurie oder Oxalaemie ist eine Krankheit sui generis.)

168. NEUBAUER : *Ueber Zersetzung der Harnsäure im Tierkörper.* Annal. d. Chem. u. Pharm., Bd. 99, 1856.

169. NEUBAUER : Arch. f. wissensch. Heilkunde, 1858.

170. NEUBAUER : Landwirtsch. Versuchsst., 1873, 427, und Annal. œnol., 4, 499, 115. (Oxalsäure als Bestandteil des Weinlaubs und der Rebthränen.)

171. NEUBAUER und VOGEL : *Harnanalyse.* Wiesbaden, 1890. (Nachweis und Bestimmung der Oxalsäure; Untersuchungsmethode.)

172. * NEUBERG, A. : *Toxikologische Studien über einige organische Säuren.* Inaug.-Dissert., Dorpat, 1893. (Wirkung der Oxalsäure aufs Herz macht sich beim Frosch früher bemerkbar als die Lähmung des Nervensystems. Zu den Symptomen der Oxalsäurevergiftung gehört auch das Auftreten von Zucker und Eiweiss im Harn.)

173. * NEUBERGER : *Ueber die Kalkablagerungen in den Nieren.* Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakol., Bd. 27, 1890, p. 39. (Oxalsäurevergiftung charakterisiert durch

starke Ablagerung von oxalsaurem Kalk in den Nieren, dessen Krystalle bei der Färbung der Nierenschnitte mit Haematoxylin keine Spur von Farbe annehmen.)

174. NEUMANN : Charité Annal., 8, p. 528, 1883, cit. n. Schm. Jahrb., 202, 19, und Virch.-Hirsch Jahresb., 1883, I, 428. (2 Vergiftungen.)

175. * NICKEL, O. : *Experimentelle Beiträge zur quantitativen Bestimmung der Oxalsäure im Harn.* Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 11, 1887, p. 186.

176. NURSEY : The Lancet, I, 18, p. 680, cit. n. Schm. Jahrb., 186, 235, 1880. (Vergiftung.)

177. OGILOY : The Lancet, Aug. 1845, cit. n. MASCHKA (19). (Vergiftung.)

178. OLIVER : Brit. med. Journ., Sept. 14, 1895, p. 660, cit. n. Virch.-Hirsch Jahresber., 1895, I, 361, und Schm. Jahrb., 257, 191. (Vergiftung.)

179. * ONSUM : Virch. Arch., Bd. 28, 1863, p. 233. (In Obturation der Lungenarterien durch im Blute gebildetes Calciumoxalat besteht die Giftwirkung der Oxalsäure.)

180. ORSI : Gazz. Lombard N° 1, cit. n. Virch.-Hirsch Jahresber., 1890, II, 279. (Diabetes kombiniert mit Oxalurie.)

181. OSBORNE : Lond. med. Times, Febr. 1850, cit. n. MASCHKA (19). (Vergiftung.)

182. O'SHEA : The Lancet, Sept. 1845, cit. n. MASCHKA (19). (Vergiftung.)

183. PARK, R. : Glasgow med. Journ., Sept. 1888, p. 179, cit. n. Virch.-Hirsch Jahresber., 1889, I, 401. (Vergiftung.)

184. PARROT und ROBIN : Rev. de méd. et chir., Mai 1879. (Oxalsaurer Kalk im Harn ikterischer Neugeborenen.)

185. PAULUS : *Akute Oxalsäurevergiftung.* Inaug.-Dissert., Göttingen, 1897.

186. PEREY : *Diss.-Inaugur. de acidi oxalici vi venenata.* Edinb., 1821, cit. n. CHRISTISON (3).

187. PETRUSCHKY : Deutsche Med. Wochenschr., 17, 20, 1891, cit. n. Schm. Jahrb., 231, 15. (Einfluss der Oxalsäure auf die alkalische Reaktion der Körpersäfte.)

188. PETTERUTI : *Oxalurie,* cit. n. Virch.-Hirsch Jahresber., 1887, 202.

189. PEYBIE : cit. n. Schm. Jahrb., 67, 52, 1850. (Oxalurie ist eine endogene Toxikose.)

190. PFEFFER : *Bildungsbedingungen der Oxalsäure in Pilzen.* Ber. d. Sächs. Acad. der Wissensch., 1891, p. 24, cit. n. Maly's Jahresber., 21, 336.

191. * PFEIFFER : Arch. der Pharmac., 1878, Bd. 10, p. 544. (Verf. wendet sich gegen die Annahme von UPPMAN (247), dass Oxalsäure ungiftig; Magendarmkanal enthält beim Hunde normaler Weise viel Kalkphosphat, wodurch erklärlich, dass dieses Tier durch Oxalsäure per os nicht vergiftet wird.)

192. PFEIFFER : *Ueber Oxalsäure-Nierensteine und über Oxalurie.* Centralbl. d. Harn- und Geschlechtskrank., 6, p. 281, cit. n. Virch.-Hirsch Jahresber., 1895, II, 386.

193. * PIERALLINI, G. : *Ueber alimentäre Oxalurie.* Virch. Arch., Bd. 160, p. 173, 1900. (Auch die unlöslichen Salze der Oxalsäure resorbierbar. Aufnahme von Oxalsäure mit den Nahrungsmitteln bedingt eine Zunahme der Ausscheidung.)

194. PIERING : *Ein Fall von Scheidenstenose nach Verätzung mit Oxalsäure.* Arch. f. Gynäkol., 54, 1, p. 72, 1897, cit. n. Schm. Jahrb., 257, 164.

195. PIOTROWSKY : *De quorundam acidorum in organismo humano mutationibus.* Inaug.-Dissert, Dorpat, 1856.

196. * POHL : Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakol., Bd. 37, p. 413, 1896. (Oxalsäure im Organismus nicht oxydierbar.)

197. POMMER : Salzburger Med.-Chirurg. Zeitung, 1828, Bd. 2, p. 203.

198. POULET : *De l'action emménagogue de l'acide oxalique.* Arch. de toc., juin 30, Gaz. hebd. de méd., N° 28, p. 328, cit. n. Virch.-Hirsch Jahresber., 1886, I und II. (Therapeutische Wirkung der Oxalsäure bei Menstruationsbeschwerden.)

199. PRIMAVERA und CARDARELLI : *L'ossaluria.* Il Morgagni, Jan.-Apr., cit. n. Virch.-Hirsch Jahresber., 1879, I, 222. (Aetiologie der Oxalurie.)

200. PROUT : *Krankheiten des Magens und der Harnorgane.* Leipzig, 1843, Uebersetzung von KRUPP, p. 156, cit. n. SALKOWSKI und LEUBE (24). (Oxalsäure-Diathese ist eine selbständige Krankheit, welche mit dyspeptischen und nervösen Erscheinungen einhergeht.)

201. RABUTEAU : *Ueber die Eliminationsweisen und die toxischen Wirkungen der Oxalsäure und der Oxalate.* Gaz. méd. de Paris, 1874, N° 6, p. 74, N° 7, p. 92, cit. n. MASCHKA (19). (Bei Vergiftung mit Natr. Oxal. findet sich das Blut kirschrot verfärbt; die Oxalsäure erscheint im Harn unzersetzt.)

202. RALFE : Lyon. méd., N° 17, p. 270, 1882, cit. n. Schm. Jahrb., 202, 25. (Oxalurie.)

203. RAVE und KLOSTERMANN : Harless Jahrb. d. deutsch. Mediz. u. Chirurgie. Suppl,, Bd. II, p. 177, cit. n. KOBERT und KÜSSNER (133). (Chem. Nachweis der Oxalsäure.)

204. REALE und BOERI : *Ueber die Bildung von Oxalsäure im Organismus bei Sauerstoffmangel.* Wien. Med. Wochenschr., 1893, N° 38, cit. n. Virch.-Hirsch Jahresber., 1893, I, 121, und Maly's Jahresber., 1893, Bd. 23, p. 409. (Gesteigerte Oxalsäurebildung bei Asphyxie unter gleichzeitiger Bildung von Milchsäure und Glycose.)

205. REICHOLD, H. : *Vergiftung durch Oxalsäure und ihre Salze.* Friedreichs Blätter f. gerichtl. Med., 48, 222-32, 249-72, cit. n. Maly's Jahresber., Bd. 29, 1899.

206. REINKE : Pharmaceut. Zeitung, Berlin, 1882, p. 657, cit. n. Pharmac. Jahresber., 1881-82, p. 852. (Vergiftung.)

207. RENZI und PENTA : *Sull'ossaluria.* Rivista clinica e terapeutica, Jahrg. 6, p. 105-107, cit. n. Maly' Jahresber., 14, 450, 1884.

208. RICHTER : *Zur Frage des Nierendiabetes.* Deutsch. med. Wochenschr., 1899, N° 52, Jahrg. 25. (Bei Nierenerkrankungen nach Oxalsäurevergiftung findet sich im Harn oft eine reduzierende Substanz, welche jedoch kein Zucker ist.)

209. * RINGER, S. : Practioner, Febr. 1885, 34, 2, p. 81, cit. n. Pharmaceut. Jahresber., 1886, p. 452. (Wirkung der löslichen Oxalate. Gifte und Gegengifte.)

210. RISCH, E. : *Zur Lehre von der Oxalurie.* Wiener med. Wochenschr., p. 785, cit. n. Centralbl. f. Physiol., Bd. 8, 1894.

211. ROUTH, A. : The Lancet, II, Dec. 25, p. 1073, cit. n. Schm. Jahrb., 199, 242, 1883. (Vergiftung.)

212. ROYSTON : The Lond. med. Repository, vol. I, N° 5, p. 382, May 1814, cit. n. MASCHKA (19). (Erste beschriebene Vergiftung mit Oxalsäure.)

213. RUSSO-GILIBERTI : *Sulla sede di formazione dell ossalato di calcio nel organismo animale.* Arch. per le Scienze Med., 1885, 9, N° 4, p. 59, cit. n. KROHL (137). (Krystallabscheidung intra vitam nur im Darm und in den Nieren. Bewegung des Blutes und Natriumphosphatgehalt desselben verhindern die Krystallbildung, daher Calciumoxalatkrystalle im Blute erst postmortal.)

214. RUSSO-GILIBERTI : Boll. de Soc. d'ig. di Palermo, III, 1-15, 1888, cit. n. KOPPEL (136). (Vergiftung.)

215. * SALKOWSKI, E. : *Beiträge zur Chemie des Harns.* Pflüg. Arch., Bd. 2, 1869, p. 356, ff. (Oxalsäure-Oxydationsprodukt der Harnsäure. Ueber den Nachweis der Oxalsäure im Harn.)

216. * SALKOWSKI, E. : *Ueber die Wirkung und das chemische Verhalten des Phenols im tierischen Organismus.* Pflüg. Arch., Bd. 5, 1872, p. 357. (Nachweis von Oxalsäure im Blut von mit Phenol vergifteten Kaninchen; Oxalsäure als Oxydationsprodukt des in den Tierkörper eingeführten Phenols anzusehen.)

217. * SALKOWSKI, E. : *Ueber ein neues Verfahren zum Nachweis der Oxalsäure im Harn.* Zeitschr. f. physiolog. Chemie, 1886, Bd. 10, p. 120.

218. * SALKOWSKI, E. : *Ueber ein neues Verfahren zur Bestimmung der Oxalsäure im Harn.* Centralbl. der med. Wiss., 1899, N° 16. (Methode der Oxalsäurebestimmung.)

219. * SALKOWSKI, E. : *Ueber Entstehung und Ausscheidung der Oxalsäure.* Berliner klin. Wochenschr., 1900, N° 20.

220. * SALKOWSKI, E. : *Ueber die Bestimmung der Oxalsäure und das Vorkommen von Oxalursäure im Harn.* Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. 19. Hft 4 und 5, 1900.

221. SARGANECK : *Ein Beitrag zur Oxalsäureintoxikation.* Inaug.-Dissert., Berlin, 1883, cit. n. Virch.-Hirsch Jahresber., 1883, I, 423, und Schm. Jahrb., 202, 18, 19. (Fünf Fälle von Oxalsäurevergiftung in der Berliner Charité. Reduzierende Substanz im Harn beobachtet.)

222. SCHÄFFER : *Zur Casuistik der Oxalsäurevergiftungen.* Münch. med. Wochenschr., Jahrg. 36, 1889, N° 23, cit. n. Schm. Jahrb., 223, 21.

223. SCHAITTER : Gaz. lekarska, N° 37, cit. n. Virch.-Hirsch Jahresber., 1885, I, 540. (Vergiftung.)

224. SCHILLING : Münch. med. Wochenschr., 1900, N° 42, p. 1457. (Verf. bestätigt das Auffinden von Oxalaten in den normalen Faeces des Menschen.)

225. SCHIMPER : *Giftwirkung löslicher Oxalate auf höher stehende Pflanzen.* Flora, 1889, 264, cit. n. LOEW (144).

226. SCHMIEDEL : Friedreichs Bl., 33, p. 121, 1882, cit. n. KOPPEL (136). (Vergiftung.)

227. SCHULTZEN : Arch. f. Anat. u. Physiol., 1868, p. 719. (Konstantes Vorkommen der Oxalsäure im Harn; gesteigerte Oxalsäureausscheidung bei Ikterus.)

228. * SCHULZ und MAYER : *Beitrag zur Kenntnis der Wirkung der Oxalbasen auf den Tierkörper.* Arch. f. exper. Pathologie und Pharmakol., Bd. 16, 1883, p. 256.

229. SCHWEINITZ.: The Philad. med. and Surg. Reporter, Juni 18, p. 778, cit. n. Virch.-Hirsch Jahresber., 1887, II, 564. (Hyperästhesie der Netzhaut bei Oxalurie an vier Fällen beobachtet.)

230. SCZERBAKOW : *Ueber die Bildung oxalsaurer Sedimente und Konkremente im Harn.* Kasan, 1880, cit. n. St.-Petersb. deutsche mediz. Wochenschr., Bd. V.

231. SELIGSOHN, M. : *Zur Bildung der oxalsauren Konkremente.* Centralbl. f. d. med. Wiss., 1873, N° 22, p. 337, cit. n. Maly's Jahresber., Bd. 3, p. 150.

232. SLEMAN : The Lancet, Jan. 24, p. 192, cit. n. Virch.-Hirsch Jahresber., 1891, I, 412. (Vergiftung.)

233. SMOLER : *Studien über Oxalurie.* Prager Vierteljahresschr., Bd. 69, 1861, cit. n. NEUMEISTER (20). (Oxalurie ist eine Stoffwechselerkrankung. Litteraturangaben.)

234 * SÖRENSEN : Oversigt over Videnskabernes Selskabs Forhandlinger, 1900. 3, p. 189, cit. Chem. Zeitung, 1900, N° 23. (Lösungen von neutral. Natr. oxal. verlieren

beim Eindunsten ihre Neutralität und werden alkalisch, daher ein Nachneutralisieren erforderlich.)

235. Starr : Philadelphia med. Tim. I, No 24, Sept. 1871, p. 488, cit. n. Maschka (19). (Vergiftung.)

236. Stevenson, Th. : Guy's Hosp. Rep., 19, p. 416, cit. n. Virch.-Hirsch Jahresber., 1874, I, 480. (Vergiftung mit Sauerkleesalz.)

237. Stewart, J. S : *Case of poisoning with oxalic acid.* Glasgow med. Journ. Nov., p. 120, cit. n. Virch.-Hirsch Jahresber., 1870, I, 347. (Vergiftung.)

238. Strassmann : Berl. klin. Wochenschr., 1888, No 18, p. 364, cit. n. Virch.-Hirsch Jahresber., 1888, I, 372. (Vergiftung.)

239. Sueckling, C. W. : The Lancet, July, 31, p. 227, cit. n. Virch.-Hirsch Jahresber., 1886, I.

240. Tardieu-Roussin : *Vergiftungen.* Uebers. v. Thiele und Ludwig. Erlangen, 1868.

241. * Tauber, E. : *Beiträge zur Kenntnis über das Verhalten des Phenols im tierischen Organismus.* Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 2, 1879, p. 366. (Oxydation des Phenols vollzieht sich im Tierkörper zum grössten Teil bis zur Bildung von CO_2, zum geringeren von Oxalsäure.)

242. Taylor : Guy's Hospit. Rep., No 7, Oct. 1838, cit. n. Maschka (19). (Vergiftung.)

243. Terray : *Ueber den Einfluss des Sauerstoffgehalts der Luft auf den Stoffwechsel.* Pflüg. Archiv, Bd. 65, 1896, p. 393, cit. n. Schm. Jahrb., 253, 223. (Auftreten von Oxalsäure im Blut und im Harn bei Sauerstoffmangel.)

244. Thompson, H. : *Case of suicidal poisoning with oxalic acid.* Brit. med. Journ., Jan. 25, p. 88, cit. n. Virch.-Hirsch Jahresber., 1873, I, 382. (Vergiftung mit Uebergang in Genesung.)

245. Thomson : London Medical Repository, III, p. 382, 1816, cit. n. Kobert und Küssner (133). (Die ersten Tierversuche mit Oxalsäure.)

246. Tidy, C. M. : The Lancet, July 13, 1872, p. 41, cit. n. Virch.-Hirsch Jahresber., 1872, I, 400. (2 Vergiftungen.)

247. Uppmann : Allg. med. Centralzeitung, 1877, cit. n. Kobert und Küssner (133). (49 Vergiftungsversuche an Hunden mit negativem Erfolge; Verfasser schliesst daraus, dass Oxalsäure, per os dargereicht, unschädlich.)

248. Van Melckebede : Bull. de l'Acad. roy. de méd. de Belgique, 11, 572-641, cit. n. Maly's Jahresber., Bd. 7, 88. (Entstehung von Oxalsäure bei Behandlung animalischer Substanzen mit Salzsäure und Chlors. Kali.)

249. Vesque : Journ. de Pharmac. et de Chimie, 4. Ser., Tome 19, p. 211.

250. Vitali : Riv. ital. di terap. e d'ig. 1887, 7, 278, cit. n. Pharmac. Jahresber., 1887, 603.

251. Vitali : *Beobachtungen über die toxikologische Wirkung der Oxalsäure.* Annal. di chim. e di farmac., 1888, 7, 66. cit. n. Maly's Jahresber., 18, 36.

252. Vitali : Bolletino chim. farmac., 1895, 641, cit. n. Pharmac. Jahresber., 1895, 787. (Unveränderlichkeit der Oxalsäure in faulenden Körpern.)

253. Vyvère : Bull. de l'Acad. roy. de Belg., Ser. 3, T. 10, No 1, cit. n. Pharmaceut. Jahresber., 1876, 611. (Auffinden von Alloxanthin im Darm einer mit Oxalsäure vergifteten Person.)

254. * Wallace und Cushny : *Ueber Darmresorption und die salinischen Abführmittel.* Pflüg. Arch. Bd. 77, 1899, p. 202. (Zu den resorbierbaren Salzen gehören Fluornatr. und oxalsaures Natr.)

255. WARLICH : *Ueber Calciumoxalat in den Pflanzen.* Inaug.-Diss., Marburg, 1892. (Botan. Centralbl., 53, 4, p. 113), cit. n. Centralbl. d. Physiol., Bd. 7, 1893.

256. WEHMER : *Ueber Oxalsäurebildung durch Pilze.* Ann. d. Chem., 269, 2-3, p. 383, cit. n. Centralbl. f. Physiologie, Bd. 6, 1892.

257. WHITE, J. : Boston med. and surg. Journ., Jan. 27, p. 59, cit. n. Virch.-Hirsch Jahresber., 1870, I, 347. (Beobachtung eines der Oxalsäurevergiftung verdächtigen Falles.)

258. WISE, I. C. : Proced. of the Nav. med. Soc., Washingt. I, 5, p. 157, 1882-84, cit. n. KOPPEL (136). (Vergiftung.)

259. * WITTLIN : *Ueber die Bildung der Kalkoxalat-Taschen.* Dissert. Bern, 1896; Abgedr. Botanisches Centralbl., Bd 67.

260. WÖHLER : *Versuche über den Uebergang von Materien in den Harn.* Zeitschr. f. Physiol. v. Tiedeman u. Treviranus, Bd. I, p. 305.

261. WÖHLER und FRERICHS : *Ueber die Veränderung, welche namentlich organische Stoffe bei ihrem Uebergang in den Harn erleiden.* Annal. d. Chem. u. Pharm., Bd. 65, 1848.

262. WOLLASTON : Philosoph. Transact., 1797, cit. n. NEUMEISTER (20). (Erster Nachweis von Oxalsäure im Harn.)

263. WOOD und WILSON : Montley Journ., March 1852, cit. n. MASCHKA (19). (Vergiftung mit tötlichem Verlauf.)

264. WORMS : Gaz. des Hopit., 1859, cit. n. MASCHKA (19). (Vergiftung mit Uebergang in Genesung.)

265. WYROUŁOW : *Krystallform einiger Alkalioxalate.* Chem. Centralbl., 1900, II, N° 16, p. 843. (Natriumdioxalat liefert nicht monokline, sondern bei 30° trikline Krystalle.)

266. ZDAREK : Wien. klin. Wochenschr., 1899, N° 29. (Verf. fand in einer Pankreascyste erhebliche Mengen von Oxalsäure.)

267. ZÖLLER : *Ueber die Zusammensetzung fossiler Eier und verschiedener im Guano gefundener Konkretionen.* Anz. der Academ. in Wien, 1874. N° 19, cit. n. Maly's Jahresber., Bd. 4, 333. (Unter den organischen Säuren ist die Oxalsäure in überwiegender Menge gefunden worden.)

268. ZOPF : *Oxalsäuregärung bei einem typischen Saccharomyceten.* Ber. d. d. botan. Gesellsch., 7, 94. (Saccharomyces Hansenii im Baumwollesaatmehl zersetzt Zuckerarten unter Produktion von Oxalsäure.)

NACHTRAG.

269. BALDWIN, H. : Journ. of exper. Med., 1900, Bd. 5, p. 27, cit. n. Centralbl. f. innere Med., Jahrg. 22, N° 7, p. 182. (Oxalurie.)

270. LITTLEJOHN : Edinbourgh Med. Journ., Juli 1861, cit. n. STRASSMANN (27). (Vergiftung eines Kindes in verbrecherischer Absicht.)

271. * SINGER, H. : *Ueber die Bedeutung der Oxalsäure für den menschlichen Organismus.* Deutsche Ärzte-Zeitung, 1901, Heft 3 und 4.

CURRICULUM VITAE.

Verfasser dieser Arbeit Freiherr Eduard Ernst Johannes v. Vietinghoff-Scheel, geb. d. 19. Juni a. St. 1872, evangelisch-luther. Konfession, Sohn eines Gutsbesitzers und estländischen indigenen Edelmanns, erhielt im Hause der Eltern den ersten Unterricht, wurde anfangs für ein Militär-Kadettencorps vorbereitet, hierauf für ein humanistisches Gymnasium, trat in August 1883 in die Septima des damals deutschen Gouvernements-Gymnasiums zu Dorpat ein, bestand im Dec. 1889 das Einjährig-Freiwilligen Examen und im Mai-Juni 1891 die Maturitätsprüfung. Am 27. August a. St. 1891 erfolgte seine Immatriculation als Studiosus der Medizin der Kaiserlichen Universität Dorpat. Nach zeitweiliger Unterbrechung seines Studiums absolvierte er in den Jahren 1894 und 1895 das Examen philosophicum (entspricht ungefähr dem Tentamen physicum in Deutschland, ist aber umfangreicher als dieses), war hierauf klinischer Auskultant und Praktikant bis zum Jahre 1898 (Chirurg. Klinik., Med. Klin., Gynäkolog. Klin., Hospital-Klinik, Ophthalmolog. Klin., Poliklinik), vom Sept. 1895—Mai 1896 auch Hilfs-Assistent der Chirurg. Universitäts-Klinik, v. April 1896—Febr. 1898 Volontär-Assistent an der Gräfl. Mellin-Reichenberg'schen Gynäkologischen Krankenanstalt und Pflegerinnen-Schule in Dorpat, bisweilen den etatmässigen Assistenten vertretend und ein Jahr lang als Chloroformator der Anstalt thätig. Im Sommer und Herbst 1897 versah er stellvertretend das Amt eines livländischen Kirchspielsarztes.

Nach Abschluss seiner medizinischen Studien verliess er die Universität, bereitete sich zur Sprachlehrer-Prüfung vor, bestand diese vor der staatlichen Prüfungskommission des Moskau'schen Lehrbezirks und erhielt nach erteiltem Probe-Unterricht am V. Gymnasium zu Moskau das Diplom eines Gymnasial-Oberlehrers mit allen Rechten und Privilegien dieser Stellung.

Im März 1900 siedelte Verf., nachdem seine Zulassung zur Promotion von seiten der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock genehmigt war, nach Deutschland über und setzte seine medizinische Ausbildung als Hörer an der genannten Universität fort (S.S. 1900 u. W. S. 1900/01), seit Jahresfrist auch an div. Unterrichtskursen sich beteiligend und mit pharmakologischen und physiologisch-chemischen Untersuchungen unter Prof. Kobert's Leitung beschäftigt.